

Къ вопросу объ аргирин.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.

(Изъ фармакологическаго Института Проф. Р. Ф. Коберта).



ДИССЕРТАЦІЯ НА СТЕПЕНЬ
ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

лѣкаря

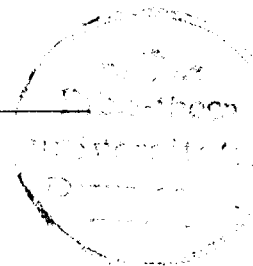
Марка Гершуна,
1-го Ассистента фармакологическаго Института.

ОППОНЕНТЫ:

Проз. Докт. мед. В. К. Шмидтъ. — Проф. В. Ф. Чижъ. — Проф. С. М. Васильевъ.



Юрьевъ.
Типографія Шнакенбургъ.
1893.



Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго Факультета Император-
скаго Юрьевскаго Университета.

Юрьевъ, 17 Ноября 1893.

№ 901.

Декаль: С. Васильевъ

ПОСВЯЩАЮ
МОЕМУ ДОРОГОМУ ОЦУ,

БРЕСТСКОМУ УЪЗДНОМУ ВРАЧУ

М. Я. ГЕРШУНУ.

Э 119093

Считаю пріятнымъ для себя долгомъ выразить моему многоуважаемому учителю Prof. R. Kobert'y, ассистентомъ котораго я имѣю честь состоять, самую искреннюю и горячую благодарность какъ за любезное руководство и оказанную мнѣ помощь при исполненіи моей работы, такъ и за то теплое и отеческое участіе, какое оказывалъ мнѣ мой дорогой учитель за время моего пребыванія въ здѣшнемъ университетѣ.

Азотнокислое серебро на основаніи алхимическихъ воззрѣній употреблялось внутрь противъ различныхъ болѣзней еще въ старыя времена. Angelus Sala (1) рекомендуетъ это средство противъ падучей. По инициативѣ англійскихъ врачей препаратъ этотъ получилъ всеобщее распространеніе въ концѣ прошлаго столѣтія, и вмѣстѣ съ тѣмъ стали извѣстны первые случаи аргиріи. J. F. Zöllner (2) рассказываетъ въ своемъ сочиненіи о двухъ пациентахъ, пользуемыхъ Weigel'емъ, городскимъ врачомъ въ Штральзундѣ, разнообразными тайными средствами собственнаго приготовленія, кожа которыхъ вслѣдствіе чрезмернаго употребленія серебра была окрашена въ синій или синеватожелтый цвѣтъ. У одного изъ этихъ пациентовъ, военного проповѣдника Willich'a, окраска была выражена такъ сильно, что тогдашняя шведская королева, увидѣвъ послѣдняго, спросила начальника, какъ это ему вздумалось назначить проповѣдникомъ негра, а молодая жена проповѣдника, только что вышедшая за него замужъ, уже на слѣдующій день послѣ свадьбы, стала беспокоиться, не перейдетъ ли ненормальный цвѣтъ на ихъ потомство.

Schwediauer (3) упоминаетъ о другомъ подобномъ случаѣ: гамбургскій проповѣдникъ употреблялъ внутрь азотнокислое серебро. Черезъ нѣсколько недѣль кожа его окрасилась въ черный цвѣтъ.

Въ 1815 году J. A. Albers (4) сообщилъ въ хирургическомъ обществѣ въ Лондонѣ о подобномъ же случаѣ: въ 1801 году онъ пользовалъ женщину, страдавшую падучей азотнокис-

лымъ серебромъ. Черезъ 3½ года пациентка заболѣла аргиріей. Сильнѣе всего темная окраска кожи была выражена на лицѣ, передней части шеи, груди, рукахъ и ногтяхъ.

A. Butini (5) изъ Монпелье рассказываетъ о пациентѣ, у котораго голова и лицо были окрашены въ сине-фіолетовый цвѣтъ; онъ же первый указалъ, что мѣсто окраски находится въ собственно кожѣ (cutis).

Orfila (6) описалъ въ 1829 году одинъ случай аргиріи. Онъ нашелъ, что не только кожа, но также и внутренніе органы окрашены въ темный цвѣтъ. Больной, о которомъ онъ говоритъ, принималъ въ теченіе 18 мѣсяцевъ противъ падучей азотно-кислое серебро и умеръ отъ болѣзни печени. Вгаude химически нашелъ въ органахъ умершаго серебро.

G. Simon (7) видалъ нѣсколько случаевъ аргиріи, не могъ однако изслѣдовать кожи микроскопически.

Rokitansky (8) говоритъ объ этомъ слѣдующее: окрашивание кожи въ темный цвѣтъ вслѣдствіе чрезмѣрнаго употребленія серебра замѣчается преимущественно на тѣхъ мѣстахъ, которыя подвержены дѣйствію свѣта; нѣкоторые замѣчали её также на слизистой оболочкѣ кишекъ.

Henry Liouville (9) описываетъ результаты вскрытія пациентки, принявшей въ теченіе семи мѣсяцевъ 7,0g серебра, причемъ послѣдніе пять лѣтъ передъ смертію она серебра не принимала. Кожа пациентки была окрашена въ бурый цвѣтъ. При вскрытіи найдены были измѣненія преимущественно въ почкахъ и въ сосудистомъ сплетеніи (plexus chorioideus). Почки, преимущественно въ корковомъ слоѣ, оказались при микроскопическомъ изслѣдованіи усыянными маленькими черными точками. Окраска эта казалась проникающею въ глубину. Мочевые канальцы не были окрашены. Собственная оболочка почекъ была также пропитана серебромъ. Темную окраску сосудистой оболочки можно было замѣтить и невооруженнымъ глазомъ. При дѣйствіи на ткани уксусной кислотой, глицериномъ, алкоголемъ, амміакомъ черныя точки не исчезали; при дѣйствіи азотною кислотой и ціанистымъ калиемъ черная окраска совершенно исчезала.

Bresgen (15) описываетъ больного 62 лѣтъ, у котораго слизистая оболочка щекъ, уха и горла была окрашена въ черный цвѣтъ; ногти и кожа на рукахъ не были окрашены. Пациентъ жаловался кромѣ того на общую слабость, головныя боли, шумъ въ ушахъ, ослабленіе памяти, хроническій катарръ желудка и кишекъ, слабость зрѣнія вслѣдствіе спазма различныхъ глазныхъ мышцъ. Послѣ пятинедѣльнаго, не принесшаго пациенту никакого улучшенія лѣченія Bresgen узналъ, что пациентъ уже въ продолженіе нѣсколькихъ лѣтъ окрашиваетъ свои волосы на головѣ и бородѣ крѣпкимъ растворомъ азотнокислаго серебра. Онъ посоветовалъ пациенту прекратить это и черезъ нѣкоторое время всѣ симптомы болѣзни исчезли за исключеніемъ темной окраски слизистыхъ оболочекъ.

Frommann (10), Riemer (11), Neumann (12) и Weichselbaum (13) и P. Dittrich (14) подробно описали четыре случая аргиріи, о которыхъ мы будемъ говорить послѣ подробнѣе.

Кромѣ этихъ случаевъ общей аргиріи (argyria universalis) описано еще нѣсколько случаевъ мѣстной, частичной аргиріи (argyria partialis), обусловливаемой продолжительнымъ употребленіемъ адскаго камня in substantia или въ растворѣ на поверхностяхъ ранъ или слизистыхъ оболочекъ; именно, при рѣдко повторяемомъ мѣстномъ прижиганіи ляписомъ образуется на поверхности осадокъ серебра, черезъ извѣстный промежутокъ отпадающій съ поверхностными клетками; при частомъ же прижиганіи ляписъ проникаетъ постепенно все въ болѣе глубокія ткани, гдѣ онъ, наконецъ, отлагается, вызывая болѣе или менѣе темную окраску, смотря по количеству отложившагося серебра. Послѣдняя въ своемъ распространеніи не переходитъ за предѣлы мѣста приложенія ляписа и отличается такою же стойкостью, какъ и окраска при общей аргиріи.

Virchow (16) сообщаетъ случай мѣстной аргиріи: пациентъ въ клиникѣ Gräfe употреблялъ четыре мѣсяца назначенныя ему глазныя примочки изъ азотнокислаго серебра, чѣмъ онъ и окрасилъ свои соединительныя оболочки въ интенсивно бурый, почти черный цвѣтъ.

Особенно интересны два случая Duguët (17), въ которыхъ рядомъ съ мѣстной окраскою нѣба и нѣбныхъ дужекъ, вызванною очень продолжительнымъ, длившимся годами, смазываніемъ зѣва ляписомъ, была константирована также и общая аргирія, развившаяся вслѣдствіе одновременнаго проглатыванія серебряной соли и всасыванія ея въ желудокъ.

Подобнымъ же образомъ развилась общая аргирія въ одномъ случаѣ, анатомически изслѣдованномъ Neumann'омъ (12); именно у одного пациента, который, подозрѣвая у себя сифилисъ, 26 лѣтъ кряду прижигалъ себѣ ляписомъ сосочки на корнѣ языка.

Для этиологіи аргиріи не безынтересно то, что своеобразная окраска кожи можетъ быть также вызвана продолжительнымъ употребленіемъ раствора азотнокислаго серебра въ видѣ полосканія при фарингитѣ.

Очень подробно описаны анатомическія изслѣдованія четырехъ случаевъ аргиріи.

Frothman (10) наблюдалъ въ лондонской нѣмецкой больницѣ ясно выраженный случай аргиріи.

Въ концѣ марта 1856 года пациентъ заболѣлъ нервными припадками, отъ которыхъ онъ былъ пользованъ азотнокислымъ серебромъ. Въ общемъ онъ получилъ въ теченіе 10-ти мѣсяцевъ 105,0 g. серебра. Во время пользованія серебромъ припадки появлялись рѣже, но у пациента появилась потеря силъ и аппетита, слабость пищеваренія, боли въ животѣ въ области желудка и пупка, кровавая рвота; кожа окрасилась въ темный цвѣтъ. Не смотря на эти симптомы врачъ продолжалъ ему давать серебро. 6-го ноября 1858 года больной поступилъ въ лондонскую больницу. Черезъ 10 недѣль состояніе его временно на столько улучшилось, что онъ въ состояніи былъ принимать и крѣпкую пищу безъ наступленія кровавой рвоты. Черезъ нѣкоторое время вышесказанные симптомы опять появились, и пациентъ вскорѣ сканчался отъ чахотки. Моча пациента была свѣтлая, янтарно желтаго цвѣта съ незначительными осадками, не содержала бѣлка; удѣльный вѣсъ ея былъ 1010. Изъ подробно описаннаго протокола вскрытія трупа приводимъ самое главное¹⁾. Замѣченная во время жизни синеватая окраска кожи носа и губъ исчезла и вмѣсто нея появилась болѣе сѣрая окраска, распространившаяся и на остальную часть лица. Паутинная оболочка и сосудистыя

1) Многие рисунки микроскопическихъ препаратовъ, касающихся этого случая помѣщены въ Lehrbuch der Intoxication von Prof. Kobert, Stuttgart 1893, pag. 279.

сплетенія мозга найдены были окрашенными въ темный цвѣтъ. Въ обоихъ легкихъ много старыхъ кавернъ и миллиарная булгочка. Въ сердцѣ слѣды хроническаго эндокардита и атероматозное отвердѣваніе вѣнечныхъ сосудовъ сердца. Въ желудкѣ значительное количество кислой, бурой жидкости съ примѣсью крови. Слизистая оболочка его розоваго цвѣта, усыпанная ссадинами и кровоподтеками, была покрыта толстымъ слоемъ слизи. На самой срединѣ его была усмотрѣна язва длиною въ 7 см. и шириною въ 5 см., причемъ потеря вещества всѣхъ слоевъ желудка захватывала пространство величиною въ 2 серебряныхъ рубля. Привратникъ кольцеобразно суженъ; отверстіе его едва пропускало карандашъ. Кишечный каналъ былъ сильно сокращенъ; слизистая оболочка въ Neum очень утончена. Поверхность muscularis mucosae 12-типерстной кишки и Jejunum'a была усыпана многочисленными черными зернышками; по направленію къ Neum'у число ихъ уменьшалось и мало по малу они совсѣмъ исчезали. Микроскопическое изслѣдованіе кишечнаго канала показало, что кишечныя ворсинки содержали, особенно въ ихъ верхнемъ концѣ группы интенсивно черныхъ, расположенныхъ густо другъ около друга зернышекъ, которыя распространялись до основанія ворсинокъ. Величина и форма ихъ была различна, причемъ величина ихъ на нѣкоторыхъ препаратахъ была въ два раза больше, чѣмъ клѣтка, находящаяся внутри ворсинокъ. Селезенка дряблая; сосуды ея атероматозны. При разсматриваніи тонкихъ поперечныхъ разрѣзовъ противъ свѣта можно было замѣтить тонкія, узкія темныя полосы и точки. При микроскопическомъ изслѣдованіи ясно бросалась въ глаза пепельно-сѣрая окраска малыхъ венъ, стѣнки которыхъ были обильно покрыты мелкозернистымъ пигментомъ. Окраска была вездѣ вполне равномерна и только на тѣхъ мѣстахъ, гдѣ сосуды развѣтвляются, она ослабѣвала и состояла изъ болѣе крупныхъ зеренъ. Печень уменьшена въ объемъ, очень полнокровна, дольки ясно разграничены, печеночныя клѣтки ожирѣли. По всему органу распространено отложеніе мелкозернистаго пигмента, который проникаетъ черезъ стѣнки воротной вены и маленькихъ венъ печени; волосные сосуды совершенно свободны отъ отложенія. При микроскопическомъ изслѣдованіи просвѣтовъ поперечно разрѣзанныхъ мелкихъ сосудовъ они оказались наполненными чернымъ пигментомъ, который въ такомъ количествѣ отложился въ стѣнкѣ сосуда и вокругъ него, что трудно отличить стѣнку сосуда; это отложеніе распространялось дальше на сосѣднія печеночныя клѣтки. На продольныхъ разрѣзахъ немного большихъ сосудовъ отложеніе было не такъ значительно. Въ сосудахъ, въ которыхъ невооруженнымъ глазомъ замѣчалась только незначительная сѣрая окраска, при микроскопическомъ изслѣдованіи можно было замѣтить мелкозернистый пигментъ въ соединительной ткани сосудовъ. Въ почкахъ находилось самое значительное отложеніе пигмента, начиная съ сосудистыхъ клубочковъ Мальпигіевыхъ тѣлецъ и волосныхъ сосудовъ, находящихся между мочевыми капальцами; пира-

миды были окрашены въ темносѣрый цвѣтъ; особенно ясно были окрашены мѣста вблизи печечныхъ сосочковъ; по направлению къ корковому слою окраска была менѣе ясно выражена и не переходила на него. Мальпигіевы тѣльца были покрыты маленькими черными зернышками, которыя вполне соответствовали формѣ сосудистыхъ клубочковъ и рѣзко ограничивались отъ внутренней стѣнки капсулы. Помимо совершенно черныхъ Мальпигіевыхъ тѣлецъ можно было замѣтить также много такихъ, у которыхъ отложеніе не было такъ сильно выражено: они были окрашены въ бурый или фіолетовый цвѣтъ. Число не измѣненныхъ Мальпигіевыхъ тѣлецъ было очень незначительно. Особенно хорошо можно было замѣтить отложеніе на поперечныхъ разрѣзахъ канальцевъ. Почти каждый пѣзъ ихъ былъ окруженъ болѣе или менѣе широкимъ кольцомъ; отложеніе распространялось также и на соединительную ткань. Стѣнки извитыхъ трубокъ коркового слоя не давали подобныхъ измѣненій. На поперечномъ разрѣзѣ кожи видна была темная полоса блѣдно фіолетоваго цвѣта, которая непосредственно подъ Мальпигіевымъ слоемъ занимала весь верхній слой собственно кожи. Полоса эта состояла изъ густыхъ зернистыхъ отложеній, прерываваясь только у отверстій фолликуловъ. По направлению къ болѣе глубокимъ слоямъ собственно кожи отложеніе зернышекъ становилось менѣе густымъ и, распространяясь въ видѣ извивающихся волнистыхъ линий, располагалось на эластическихъ волокнахъ; проникнувъ же въ подкожную кѣтчатку, онъ группировался болѣе или менѣе густыми массами въ соединительной ткани вокругъ жировыхъ кѣттокъ. На потовыхъ и сальныхъ железахъ, также на волосныхъ мѣшечкахъ отложенія пигмента были обнаружены только въ соединительнотканномъ субстратѣ ихъ, на поверхности котораго они представляли рѣзко ограниченную линію, между тѣмъ какъ кѣтточные элементы железъ, подобно кѣткамъ rete Malpighii въ кожѣ, были совершенно свободны отъ отложенія. По аналогіи съ этимъ находились также отложенія въ волосныхъ сосочкахъ, между тѣмъ какъ вещество волоса всегда было совершенно свободно отъ отложенія. Далѣе нужно упомянуть объ обильныхъ отложеніяхъ вокругъ пучковъ гладкихъ мышечныхъ волоконъ, также въ средней оболочкѣ сосудовъ, какъ венъ, такъ и артерій, между тѣмъ какъ мельчайшія артеріи, образующія переходную ступень къ волоснымъ сосудамъ, представляли подобныя отложенія также и въ своей наружной оболочкѣ.

Чтобы опредѣлить причину отложенія микрохимически Fromman дѣйствовалъ на разрѣзы органовъ цѣанистымъ калиемъ, причемъ темная окраска въ болѣе или менѣе продолжительное время совершенно исчезала. Темная окраска исчезала также при дѣйствіи концентрированнаго раствора азотной кислоты; при дѣйствіи же сѣрнистаго аммонія на обезцвѣченные азотною кислотою разрѣзы органовъ, разрѣзы опять принимали темную окраску. При количественномъ анализѣ, произведенномъ Fr. Versman'омъ найдено было въ печени 0,047 %, въ почкѣ 0,061 % металлическаго

серебра. Fromman замѣчаетъ, что въ виду такого незначительнаго количества серебра въ органахъ можно положительно сказать, что значительное количество серебра не было усвоено организмомъ и было выдѣлено каломъ, какъ сѣрнистое серебро, вслѣдствіе чего и калъ имѣлъ чернѣй, дегтеобразный цвѣтъ.

Подробное описаніе втораго случая аргиріи далъ намъ Riemer (11).

Описанный имъ больной былъ пользованъ въ лейпцигской клиникѣ отъ tabes'a азотнокислымъ серебромъ; онъ получалъ сначала по 6, а потомъ по 3 миллиграмма въ день; черезъ 13 мѣсяцевъ кожа пациента окрасилась въ темный цвѣтъ. Черезъ 2 года пациентъ оставилъ больницу вслѣдствіе появившейся болѣзни легкихъ и поселился въ деревнѣ. Черезъ годъ онъ опять поступилъ въ больницу, гдѣ и умеръ отъ чахотки. Въ общемъ больной получилъ 5672 пилюли, содержащія 34,03 g азотнокислаго серебра или 21,61 g металлическаго серебра.

При вскрытіи найдена была интенсивная, сѣросиняя окраска кожи, преимущественно лица, бугорчатка легкихъ, рупрентоторахъ, размягченіе мозга и перерожденіе заднихъ корешковъ спиннаго мозга. Сосудистое сплетеніе на всемъ протяженіи было окрашено въ темносиній цвѣтъ; въ твердой оболочкѣ мозга отложеніе мелкозернистаго пигмента; въ головномъ и спинномъ мозгѣ не было найдено отложенія; наружная оболочка сердца сѣраго цвѣта; внутренняя оболочка его преимущественно у заслонокъ интенсивно окрашена. Аорта показываетъ во всемъ своемъ протяженіи на внутренней сторонѣ линейныя возвышенія и втяженія; ея внутренняя оболочка показываетъ темныя пятна сѣросиняго цвѣта; эта окраска распространяется и на выходящіе отъ аорты сосуды. Легочная артерія также окрашена въ темный цвѣтъ; peritoneum parietale не такъ явственно окрашено. Поверхности брыжейки, забрюшинныя железы и остальные брюшные органы ясно и интенсивно окрашены. Въ селезенкѣ находится отложеніе серебра въ стѣнкахъ мелкихъ сосудовъ и окружающей ихъ соединительной ткани, также въ капсулѣ и перекладинахъ. Въ печени въ основной междольковой соединительной ткани, вовсе не проникая въ самыя дольки; также въ окружности вѣтвей воротной вены, артерій и желчныхъ ходовъ. Въ брюшинѣ кишечника и желудка находится равномерно расположенный пигментъ; ворсинки кишечника, преимущественно нижней части Jejunum'a и всего Ileum'a, интенсивно окрашены; пигментъ находится здѣсь на основаніи ворсинокъ и между Либеркуновыми железами; на нѣкоторыхъ мѣстахъ окрашены также нѣкоторые пучки подслизистой оболочки. Въ почкахъ находится пигментъ въ стѣнкахъ сосудистыхъ клубочковъ Мальпигіевыхъ тѣлецъ, на собственной оболочкѣ Геплевыхъ петлей, прямыхъ мочевыхъ и собирающихъ канальцевъ и въ рыхлой соединительной ткани сосочковъ; на основаніи эпителия и въ соединительной ткани мочеточника найдено полосатое отложеніе

серебра. Въ яичкахъ отложение было обнаружено въ собственной и собственной влагалищной оболочкѣ сѣмянныхъ канальцевъ. Кроме того было найдено отложение въ бронхиальныхъ хрящахъ, лимфатическихъ железахъ, синовиальныхъ оболочкахъ и хрящевой ткани сочленений. Въ кожѣ находился пигментъ подъ Мальпигиевымъ слоемъ; въ болѣе глубокомъ соединительнотканномъ отдѣлѣ замѣчено гораздо меньше отложения; собственная оболочка потныхъ железъ была интенсивно окрашена серебромъ; подкожная соединительная ткань, подкожная кѣлѣчатка и салныя железы были свободны отъ отложения.

Третій случай аргірии подробно описанъ Neumann'омъ (12) и Weichselbaum'омъ (13).

Аргірия была въ этомъ случаѣ еще сильнѣе выражена, чѣмъ въ двухъ предыдущихъ. При микроскопическомъ изслѣдованіи было найдено въ подкожной соединительной ткани и подкожной кѣлѣчаткѣ значительное отложение серебра, что не согласуется съ результатами изслѣдованія Riemer'a.

Четвертый случай описанъ P. Dittrich'омъ (14).

Сорокалѣтній табетикъ получилъ въ теченіе шести мѣсяцевъ 70,0 g азотнокислаго серебра. Черезъ два года пациентъ скончался. При вскрытіи найдено было у пациента Tabes и нефритъ. Лицо, особенно вѣки, и многіе внутренніе органы были окрашены въ темный цвѣтъ. Особенно сильно были окрашены сосудистое сплетеніе, почки, печень, intima аорты и яички. Пигментъ состоялъ изъ мелкихъ черныхъ зеренъ. Въ яичкахъ отложение было обнаружено, главнымъ образомъ, въ стѣнкахъ железистыхъ канальцевъ. Въ почкахъ всѣ клубочки оказались пораженными, Баумановская капсула и мочевые каналцы были свободны отъ отложения. Въ печени всѣ части были окрашены, за исключеніемъ печеночныхъ кѣлѣтокъ. Во внутридольковой соединительной ткани истѣнкахъ выводныхъ протоковъ поджелудочной железы было найдено значительное отложение. Кроме того было найдено отложение въ стѣнкахъ сосудовъ желудка, кишечника, гладкой мускулатуры и основаніи ворсинокъ тонкихъ кишокъ, въ сосочкахъ языка, селезенкѣ, лимфатическихъ железахъ. Отложения не было въ легкихъ, нервныхъ центрахъ, мышцахъ, хрящахъ, костяхъ, надпочечныхъ железахъ, пищеводѣ, мочевомъ пузырь и подчелюстной железнѣ. Одна почка была химически изслѣдована на серебро, но безъ положительнаго результата; при дѣйствіи ціанистымъ калиемъ пигментъ обезцвѣчивался.

Благодаря Проф. Kobert'у, я имѣлъ возможность микроскопически изслѣдовать нѣкоторые органы, касающіеся этого случая; результаты изслѣдованія мною будутъ описаны ниже.

Кромѣ вышеупомянутыхъ подробныхъ описаній случаевъ аргірии находится въ литературѣ еще много менѣе подробныхъ, которыя болѣею частью описываютъ состояніе одиночныхъ органовъ.

Такъ Virchow (16) описываетъ результаты изслѣдованія одной почки. Онъ нашелъ, что вся стѣнка сосудовъ Мальпигиевыхъ клубочковъ была окрашена въ темносиній цвѣтъ. Этимъ ограничивалось измѣненіе въ корковомъ слое почки. Подобную же окраску, но въ болѣе слабой степени онъ замѣтилъ между канальцами мозгового слоя.

Кромѣ случаевъ аргірии отъ чрезмѣрнаго употребленія серебра, Blaschko (18) и Lewin'омъ (19) описаны случаи аргірии у рабочихъ, которые постоянно имѣютъ дѣло съ серебряными издѣліями и притомъ чисто механически вталкиваютъ серебряную пыль или серебряный порошокъ въ кожу пальцевъ. (Gewerbeargyrie).

Krysiński (20) резюмируетъ эти случаи въ слѣдующихъ выводахъ:

1) При внутреннемъ и наружномъ употребленіи серебра кожа современемъ окрашивается въ сѣрый цвѣтъ; во всѣхъ описанныхъ случаяхъ были окрашены также и внутренніе органы.

2) Окраска кожи и внутреннихъ органовъ зависитъ отъ отложения черныхъ зернышекъ, свойство которыхъ еще ясно не опредѣлено.

3) Во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, въ которыхъ произведено вскрытіе, была найдена кромѣ значительной кахексіи также и бугорчатка легкихъ.

4) Интенсивность отложения черныхъ зернышекъ, показывающая извѣстное постоянство и правильность, зависитъ не только отъ отдѣльнаго органа, но и отъ цѣлыхъ группъ.

5) Во всѣхъ случаяхъ серебро распространялось по организму черезъ кровь, причемъ иногда сосуды одной и той-же области различно относились къ трансудаціи солей серебра.

Благодаря Проф. Kobert'у, Krysiński (20) имѣлъ воз-

возможность исследовать препараты трех почек и печени различных случаев человеческой аргирии.

Въ первой почкѣ всѣ безъ исключенія клубочки и стѣнки прямыхъ канальцевъ были покрыты отложеніемъ серебра, которое по направленію къ сосочкамъ мало по малу увеличивалось. При точномъ изслѣдованіи самыхъ тонкихъ разрывовъ можно было замѣтить, что отложеніе находилось только въ артеріяхъ клубочковъ. Отложеніе было во всѣхъ слояхъ сосудовъ, причемъ просвѣтъ сосуда оставался свободнымъ отъ отложенія. Часто попадались такіе разрывы, въ которыхъ мелкіе сосуды были поперечно разрываны. На тонкихъ разрывахъ можно было легко измѣрить, что наружный поперечный діаметръ мелкаго сосуда вмѣстѣ съ отложеніемъ равнялся приблизительно 17 μ , внутренний (просвѣтъ) приблизительно 15 μ , такъ что толщина отложенія равнялась приблизительно 1 μ . Ни на наружной, ни на внутренней сторонѣ отложенія нельзя было найти слѣдовъ оболочки, эпителия или вообще какого нибудь ограниченія. Гиалиновая оболочка сосуда казалась съ обѣихъ сторонъ равнымъ образомъ занятою отложеніемъ. На крашенныхъ препаратахъ попадались иногда въ клубочкахъ между сосудами или на поперечно разрезанныхъ сосудахъ маленькія, ясно окрашенныя овальныя зерна, которыя часто были ограничены. Мѣста между клубочками, наружною капсулою и эпителиемъ послѣдней были вполне свободны отъ отложенія. На нѣкоторыхъ препаратахъ попадались тонкіе клубочки, въ которыхъ приводящіе и отводящіе сосуды были наполнены отложеніемъ. Последнее обстоятельство нигдѣ до Krysiński'го не было замѣчено. Во всемъ остальномъ описаніе сходится съ описаніемъ Fromman'a съ тою разницею, что отложеніе было менѣе обильно.

Изслѣдованіе второй почки дало совершенно другіе результаты. Здѣсь отложеніе въ сосочкахъ было такъ значительно, что уже макроскопически они были совсѣмъ черны. При слабomъ увеличеніи (Syst. 2, Oc. 3, Hartnack'a) были видны въ этихъ частяхъ толстыя, черныя, лежація вблизи другъ отъ друга полосы; отъ нѣкоторыхъ изъ нихъ выходили болѣе тонкія. Эти полосы исчезали по направленію къ корковому слою; клубочки же оказались покрытыми черными зернышками въ такомъ обильномъ количествѣ, что выполняли все пространство между сосудами и наружною капсулою. При сильномъ увеличеніи можно было замѣтить, что находящіяся въ корковомъ слое полосы состояли изъ одиночныхъ зернышекъ и что за исключеніемъ тонкихъ выходящихъ вѣтвей сосудовъ все поле зрѣнія было устлано мелкозернистымъ пигментомъ. Найденныхъ Rieter'омъ (11) отложеній вокругъ Генлевыхъ петлей нельзя было замѣтить въ данномъ случаѣ.

Въ третьей почкѣ отложеніе было менѣе сильно выражено. Здѣсь большинство клубочковъ было свободно отъ

отложенія. И въ этой почкѣ было замѣчено нѣсколько одиночныхъ зеренъ между отдѣльными мочевыми канальцами.

Послѣ подробнаго описанія находящихся въ литературѣ случаевъ человеческой аргиріи перейдемъ къ экспериментальнымъ работамъ, касающимся этого вопроса.

Первые опыты о дѣйствіи серебра на животный организмъ произвелъ Orfila, (6) но ему не удалось придти къ какимъ нибудь положительнымъ результатамъ. Всѣ свои опыты, числомъ 7, онъ производилъ надъ собаками, которымъ онъ вводилъ азотно-кислосое серебро прямо въ желудокъ или въ кровь, впрыскивая ядъ въ яремную вену, не смотря на то, что азотно-кислосое серебро свертываетъ кровь и производитъ тромбозъ сосудовъ. Вслѣдствіе этого животныя умирали отъ удушенія, и при вскрытіи умершихъ животныхъ найдены были въ легкихъ отвердѣлыя, безвоздушныя мѣста и темное окрашиваніе крови въ сосудахъ. Гораздо болѣе интересна химическая сторона работы. Онъ производилъ животнымъ oesophagotomy'ю, перевязывалъ пищеводъ и вводилъ въ желудокъ различныя количества азотно-кислаго серебра. Черезъ нѣсколько часовъ онъ всегда находилъ отложеніе серебра въ печени и селезенкѣ. Одной собакѣ, у которой онъ перевязалъ пищеводъ и penis, было введено въ желудокъ 5,6g азотно-кислаго серебра. Черезъ 20 часовъ собака умерла; въ мочѣ было найдено серебро; но присутствія серебра въ мочѣ нельзя было доказать въ тѣхъ случаяхъ, когда онъ вводилъ малыя дозы серебра per os, между тѣмъ какъ въ печени и въ селезенкѣ всегда можно было найти серебро.

Въ 1845 году появилась работа Krahnmer'a (21), не представляющая собою особеннаго интереса. Онъ старался искусственно произвести аргирію у животныхъ; но кролики, надъ которыми онъ производилъ свои опыты, погибали уже спустя короткое время.

Въ 1864 году Ball (22) производилъ подъ руководствомъ Charcot опыты надъ дѣйствіемъ серебра. Для своихъ опытовъ онъ употреблялъ сначала растворъ альбумината серебра, а потомъ двойную соль серебра и натрія. Онъ замѣчалъ у животныхъ

припадки удушія, параличъ нижней части тѣла, преимущественно нижнихъ конечностей. Вслѣдствіе этого авторъ полагаетъ, что смерть животныхъ происходила не только отъ удушенія вслѣдствіе выдѣленія слизи въ легкія, но и вслѣдствіе особаго токсическаго дѣйствія серебра на нервную систему; онъ думаетъ также, что выдѣленіе слизи въ легкія нервнаго происхожденія, такъ какъ при химическомъ изслѣдованіи слизи онъ не могъ найти серебра.

Въ 1869 году появилась работа Профессора Богословскаго (23). Для своихъ опытовъ онъ употреблялъ двойную соль сѣрноватистокислаго серебра-натрія, пептонатъ и альбуминатъ серебра и азотнокислое серебро. Сѣрноватистокислое серебро-натрій онъ впрыскивалъ кроликамъ подъ кожу ежедневно въ количествѣ 0,01—0,1g или вводилъ въ желудокъ 0,01—0,05g, причемъ смерть наступала черезъ 40—46 дней, послѣ того какъ животныя получили 2,12—3,01g этой соли. Пептонатъ и альбуминатъ серебра онъ давалъ въ количествѣ 0,05—0,5g, причемъ смерть наступала черезъ 43 дня, послѣ того какъ животныя получили 4,0g пептоната или альбумината серебра; азотнокислое серебро онъ давалъ въ количествѣ 0,05—0,5g, причемъ смерть наступала, послѣ того какъ животныя получили 6,28g. При вскрытіи животныхъ было найдено: катарръ слизистыхъ оболочекъ дыхательныхъ органовъ и желудочно-кишечнаго канала; въ печени и почкахъ жировое, въ сердцѣ и остальныхъ рубчатыхъ мышцахъ зернистое перерожденіе; общая атрофія жировой ткани и общій застой крови, вслѣдствіе чего иногда находилась водянка въ грудной и сердечной полостяхъ. Венозный застой крови зависѣлъ по мнѣнію Богословскаго отъ измѣненій, найденныхъ въ сердцѣ; катарръ же и жировое перерожденіе отъ измѣненій въ крови. При дѣйствіи употребляемой имъ для опытовъ соли серебра на кровь кровяныя тѣльца становились болѣе блѣдными, угловатыми и болѣе длинными; въ нихъ появились зернышки; красящее вещество крови оставило клѣтки и перешло въ кровяной плазмѣ въ гематинъ. Количество гемоглобина въ крови животныхъ, отравляемыхъ серебромъ, значительно уменьшалось и въ спектрѣ появились

абсорбціонныя полосы гематина. Здѣсь слѣдуетъ замѣтить, что Крысінск'ому (20) не удалось замѣтить какихъ нибудь измѣненій крови ни у животныхъ, получавшихъ не ѣдкую соль серебра, ни крови, къ которой онъ добавлялъ двойную соль серебра. Въ послѣднемъ случаѣ красныя кровяныя тѣльца становились замѣтно блѣдными.

Въ 1871 году появилась работа А. Моугіер'а (24), производившаго свои опыты подъ руководствомъ Rabuteau. Свои опыты онъ производилъ исключительно надъ собаками, которымъ онъ впрыскивалъ въ вену водяной растворъ сѣрноватистокислаго серебра. Изъ своихъ опытовъ Моугіеръ заключаетъ, что смерть у животныхъ наступала отъ асфиксіи вслѣдствіе выдѣленія пѣнистой слизи въ бронхи; это же выдѣленіе не рефлекторнаго или нервнаго происхожденія, а исключительно зависѣло отъ измѣненій крови, замѣченнаго авторомъ. Дозы серебра, дѣйствующія немедленно смертельно, останавливаютъ дѣятельность сердца. Въ заключеніе авторъ допускаетъ также возможность, что соли серебра, введенныя въ кровь, имѣютъ вліяніе на нервную систему. Такое дѣйствіе можно было замѣтить послѣ болѣе или менѣе продолжительнаго употребленія серебра *per os*; но произошло оно не вслѣдствіе дѣйствія самой соли серебра, а вслѣдствіе отложенія металлическаго серебра въ различныхъ органахъ, а также въ нервной системѣ.

Въ новѣйшее время Huet'у (25) удалось откармливать крысъ адскимъ камнемъ. Онъ произвелъ свои изслѣдованія объ аргиріи надъ 4 крысами, которымъ онъ давалъ въ хлѣбѣ азотнокислое серебро съ сахаромъ сначала по 1—2 mgm въ день, а потомъ по 5—6 mgm. Животныя очень хорошо переносили это средство и не выказывали никакихъ признаковъ заболѣванія. Первая крыса умерла случайно черезъ 4 мѣсяца, вторая черезъ 6 мѣсяцевъ вслѣдствіе бронхопнеймоніи, которая по мнѣнію Huet'а совсѣмъ не зависѣла отъ употребленія серебра¹⁾; третья

1) По моему мнѣнію бронхопнеймонія въ данномъ случаѣ могла произойти отъ употребленія серебра, такъ какъ подобное состояніе найдено многими другими изслѣдователями, употреблявшими для своихъ опытовъ ѣдкую соль серебра (Rózsahégzi, Чижъ, см. ниже).

крыса была убита черезъ годъ; четвертая умерла черезъ 14 мѣсяцевъ отъ судорогъ, которыя, какъ казалось, также не зависѣли отъ употребленія серебра. Всѣ органы хранились въ алкоголь. Чтобы доказать присутствіе серебра въ органахъ, Нует употреблялъ преимущественно ціанистый калий въ соединеніи съ уксусной кислотой, соляную, сѣрную и азотную кислоты. Нѣкоторые препараты были также обрабатываемы ѣдкими щелочами и перекисью водорода, которыя, какъ извѣстно, разрушаютъ черный пигментъ. Изслѣдованіе препаратовъ четырехъ крысъ дало слѣдующіе результаты:

- 1) Въ крови не было найдено серебра.
- 2) Согласно съ мнѣніемъ Ball'a (22) и Charcot въ кожѣ не было найдено отложенія серебра ни на покрытыхъ шерстью, ни на открытыхъ мѣстахъ; также не было найдено отложенія въ салныхъ и потныхъ железахъ, луковицахъ волосъ и слизистой оболочкѣ щекъ.
- 3) При вскрытіи брюшной полости трехъ крысъ, которыя болѣе продолжительное время получали серебро, оказалось, что слизистая оболочка 12-типерстной кишки была окрашена въ темно-сѣрый, почти черный цвѣтъ. Подобнымъ же образомъ были окрашены брыжжечные листы селезенки, привратника желудка и всей 12-типерстной кишки. Въ концѣ послѣдней окраска внезапно прекращалась и вся остальная часть брыжжейки и кишечника имѣла нормальный видъ. Микроскопическое и химическое изслѣдованіе показали, что окраска зависѣла отъ маленькихъ овальныхъ или округленныхъ зернышекъ серебра величиною приблизительно въ 1 mm въ діаметрѣ. При слабomъ увеличеніи Нует могъ замѣтить ихъ между отдѣльными жировыми клѣтками; при сильномъ увеличеніи зерна казались расположенными въ рядъ вдоль волосныхъ и большихъ сосудовъ, особенно въ тѣхъ мѣстахъ, гдѣ волосные сосуды анастомозируютъ. Въ менѣе богатыхъ жиромъ и находящихся вдали отъ сосудовъ мѣстахъ брыжжейки находились зерна серебра вдоль волосныхъ сосудовъ; эти зерна какъ бы выходили изъ сосудовъ; они лежали въ ткани, особенно между волокнами, вполне свободно, подобно постороннимъ тѣламъ. Окраска слизистой оболочки 12-типерстной кишки была вызвана отложеніемъ серебра въ ворсинкахъ; эпителий же слизистой оболочки былъ вполне свободенъ отъ отложенія. Сильнѣе всего отложеніе было выражено въ вершинѣ ворсинокъ, менѣе значительно въ ихъ основаніи.
- 4) Лимфатическія железы были увеличены въ объемъ и содержали въ той области, гдѣ брыжжейка была окрашена, а также около печени, значительное количество серебра. У животныхъ, которыя болѣе продолжительное время принимали серебро,

отложеніе зеренъ серебра было сильнѣе выражено, такъ что лимфатическія железы были совсѣмъ черного цвѣта. У крысы же, которая получала адскій камень только въ теченіе четырехъ мѣсяцевъ, найдено было отложеніе серебра только между корковыми узелками (фолликулами) и оно казалось лежащимъ въ клѣточныхъ элементахъ, которые находились между одиночными фолликулами; мякотное (сердцевинное) вещество лимфатическихъ железъ было свободно отъ отложенія.

5) Въ селезеночной мякоти было также найдено отложеніе частью вдоль самыхъ тонкихъ волоконъ мякоти, частью въ клѣточныхъ элементахъ.

6) Нѣкоторыя доли печени — у крысъ печень состоитъ изъ 6 долей — были окрашены въ темный цвѣтъ и увеличены въ объемъ; отложеніе серебра образовывало древовидныя развѣтвленія вокругъ долекъ печени. Нует нашелъ отложеніе серебра вдоль всей волосной сѣти печени; сильнѣе всего въ тѣхъ мѣстахъ, гдѣ сосуды развѣтвлялись; въ незначительномъ количествѣ въ стѣнкахъ сосудовъ и въ сопровождающей сосуды соединительной ткани печени.

7) При разрѣзѣ почекъ можно было замѣтить линейно расположенныя темно-сѣрыя точки, распространявшіяся по направленію отъ центра къ периферіи. Микроскопическое изслѣдованіе показало, что волосные сосуды клубочковъ окрашены темно-желтымъ отложеніемъ серебра. Оболочка клубочковъ, выносящіе и выносящіе сосуды, мочевые каналы въ корковомъ и мозговомъ слояхъ были свободны отъ отложенія. Кроме того Нует нашелъ въ свободныхъ концахъ сосочковъ буро-желтую окраску, идущую параллельно мочевымъ канальцамъ и мелкіи зернышки серебра вдоль мочевыхъ канальцевъ. Сильнѣе всего отложеніе было выражено въ центрѣ сосочковъ; здѣсь можно было замѣтить вокругъ cadaго канальца болѣе или менѣе ясно окрашенное черное кольцо, отъ котораго отходили вѣтви, терявшіяся въ соединительной ткани.

8) Въ крови и кожѣ, какъ уже сказано выше, не было найдено серебра; кроме того, не смотря на тщательное изслѣдованіе, не было найдено серебра въ поджелудочной железнѣ, въ сосудистомъ сплетеніи, въ мозгу, въ хрящахъ, костной ткани, костномъ мозгу, въ собственной оболочкѣ почекъ, грудномъ протокѣ, сердцѣ и. т. д.

Въ 1873 году Rouget (26) произвелъ опыты надъ лягушками, кроликами, кошками и собаками, которымъ онъ впрыскивалъ подъ кожу сѣрноватистокислосое серебро. Изъ своихъ опытовъ Rouget заключаетъ, что соли серебра прежде всего поражаютъ произвольныя движенія: происходятъ слабость мускулатуры, параличъ, судороги, контрактуры. Рефлексы и чувствительность не поражаются. Такъ какъ возбудимость мышцъ и

нервовъ сохранена, то пораженіе произвольныхъ движеній происходитъ, вѣроятно, вслѣдствіе пораженія ихъ нервныхъ центровъ. Вслѣдъ затѣмъ наступаетъ измѣненіе дыханія, причемъ только у собакъ и кошекъ происходитъ выдѣленіе слизи въ бронхи. Разстройство дыханія происходитъ вслѣдствіе прямого токсическаго дѣйствія соли серебра на дыхательный центръ продолговатаго мозга; выдѣленіе же слизи и приливъ крови къ легкимъ вслѣдствіе парализующаго дѣйствія яда на сосудодвигательные нервы легкихъ. Что серебро дѣйствуетъ токсически на сердечную мышцу, Rouget не могъ подтвердить своими опытами; напротивъ дѣятельность сердца не прекращается даже послѣ того, какъ всѣ остальные органы потеряли возможность дѣйствовать. Кровь также не измѣняетъ ни своего состава, ни своихъ качествъ.

Antonio Curci (27), производившій свои опыты надъ лягушками, жабами, ящерицами и кроликами, впрыскивалъ имъ подъ кожу сѣрноватистокислосе серебро. Изъ своихъ опытовъ авторъ заключаетъ, что серебро дѣйствуетъ смертельно, вызывая сначала рѣзкія измѣненія дыхательной функціи и развивая параличъ дыханія, обусловливаемый дѣйствіемъ яда на дыхательный центръ, и прекращая затѣмъ дѣятельность сердца, останавливая сердце въ діастолѣ. Предположенія Orfila (6), Krahmer (21) и другихъ, что смерть происходитъ отъ асфиксіи вслѣдствіе выдѣленія пѣнистой слизи въ бронхи, авторъ не могъ подтвердить своими опытами: онъ находилъ у своихъ животныхъ исключительно едва замѣтный отѣкъ легкихъ. Какихъ нибудь измѣненій крови онъ также не могъ замѣтить. Отѣкъ легкихъ зависѣлъ, по мнѣнію автора, вѣроятно, отъ измѣненія сосудодвигательныхъ нервовъ легкихъ; но произведенные авторомъ для выясненія этого вопроса опыты не дали никакихъ результатовъ.

Jacobi (28) отрицаетъ возможность появленія серебра въ мочѣ послѣ употребленія солей серебра (азотнокислаго, хлористаго и хлористаго, раствореннаго въ сѣрноватистокисломъ натріѣ). Онъ предполагаетъ, что появленіе аргиріи у людей при употребленіи пилюль изъ азотнокислаго серебра слѣдуетъ приписать

не возстановленному серебру, но хлористому серебру, образуемому при употребленіи для приготовленія пилюль *Extr. Liquiritii*, такъ какъ при долгомъ кормленіи животныхъ мелко-распределеннымъ чистымъ серебромъ не происходитъ усвоенія серебра въ организмъ. Вызвать общую аргирію у своихъ животныхъ (кроликовъ) автору не удалось; мѣстная же аргирія была усмотрѣна въ кишечникѣ, причемъ отложеніе серебра находилось только въ слизистой оболочкѣ. Темное окрашиваніе слизистой оболочки было замѣчено также въ нижней части пищевода. Что часть серебра не возстановляется, слѣдуетъ изъ того, что всегда находилось серебро въ печени, иногда и въ почкахъ. Въ заключеніе авторъ совѣтуетъ употреблять двойную соль сѣрноватистокислаго серебра и натрія внутрь и подъ кожу.

Въ томъ же году появилась работа A. v. Rózsahegzi (29) Онъ употреблялъ для своихъ опытовъ надъ кроликами исключительно азотнокислосе серебро (*argentum nitricum bicrystalisatum*); которое сильно разбавлялъ водою. Въ одномъ случаѣ авторъ ввелъ соль серебра подъ кожу, во всѣхъ остальныхъ прямо въ желудокъ. Онъ достигъ слѣдующихъ результатовъ: исходъ отравленія зависитъ отъ относительнаго количества дневной дозы, старыя животныя мужскаго пола переносятъ большее количество серебра, чѣмъ молодыя и животныя женскаго пола; количество яда, данное въ продолженіе дня, абсолютное и относительное количество, данное въ теченіе извѣстнаго времени, а также концентрація раствора до 5 % не имѣютъ вліянія на причину смерти; подкожно переносятся только слабые растворы; относительная потеря вѣса животного прямо пропорціональна количеству азотнокислаго серебра, полученнаго животнымъ; слизистая оболочка гортани и дыхательнаго горла была гиперемична, иногда пурпурно-краснаго цвѣта; въ легкихъ всегда находились сильно выраженная гиперемія, отѣкъ и въ нѣкоторыхъ случаяхъ опеченѣніе узлы; въ печени мутное набуханіе съ послѣдующимъ жировымъ перерожденіемъ печеночныхъ клѣтокъ и гипертрофія межклеточной соединительной ткани; въ желчномъ пузырьѣ — чистая, жел-

тая желчь въ большомъ количествѣ; въ почкахъ — мутное набуханіе эпителия съ послѣдующимъ жировымъ перерожденіемъ.

Послѣ него изслѣдованіемъ азотнокислаго серебра занялся В. Ф. Чижевскій (30), нынѣ Профессоръ Юрьевскаго Университета. Цѣлью его работы было изслѣдовать, на сколько при современномъ состояніи гистологической техники можно констатировать какія либо измѣненія въ нервной системѣ при отравленіяхъ нервными ядами, дѣйствующими на нервную систему. Въ числѣ другихъ ядовъ Проф. Чижевскій изслѣдовалъ также азотнокислосеребряное серебро. Изслѣдовать производимыя азотнокислымъ серебромъ измѣненія въ мозгу казалось тѣмъ болѣе необходимымъ, что ему приписывалось особенно полезное дѣйствіе при спинномозговой сухоткѣ (*Tabes dorsalis*) такимъ выдающимся клиницистомъ, какъ Wunderlich (31). Проф. Чижевскій произвелъ свои опыты надъ шестью собаками, которымъ онъ давалъ азотнокислосеребряное серебро *per os* въ водяномъ растворѣ 1 на 100. Первая собака получила 1,86g азотнокислаго серебра, смерть наступила черезъ 7 часовъ; второй дано было 1,24g, смерть около 20 часовъ спустя; третья собака получила 8,47g (10 разъ по 0,3g и 3 раза по 0,49g), жила 17 дней; четвертая получила 6,94g (18 разъ по 0,18g и 9 разъ по 0,3g), жила 36 дней; пятая получила 7,38g (41 разъ по 1,8, жила 48 дней; шестая получила 11,4g (66 разъ по 0,06g, 20 разъ по 0,12g и 30 разъ по 0,18g), жила 180 дней. Послѣ каждого приѣма слѣдовала рвота, почему приведенныя цифры имѣютъ только условное значеніе для сужденія о дѣйствительномъ количествѣ принятаго животнымъ ядуса. Собаки быстро худѣли, теряли аппетитъ, впадали въ маразмъ, неподвижно лежали въ своемъ помѣщеніи и въ такомъ состояніи, сильно исхудалы, умирали. Вскрытіе собакъ не дало ничего характернаго за исключеніемъ признаковъ разъѣданія въ нервныхъ путяхъ вплоть до толстой кишки, причемъ струпья отличались черной окраской. *Dura cerebri* была всегда гиперемизирована, сосуды ея сильно растянуты, представляли какъ бы красноватую сѣть, прерываемую по мѣстамъ островками неправильной формы, окрашенными болѣе интенсивно. Мягкая оболочка имѣла тотъ же видъ. Ткань мозга гиперемизирована, дряблая. Полость

позвоночника содержала значительное количество водянистой красноватой жидкости. На твердой спинномозговой оболочкѣ много экстравазатовъ, особенно на передней поверхности. Вены передней и задней спинномозговой расщелины по всей длинѣ были значительно напряжены и просвѣчивали въ видѣ синеватыхъ шнуровъ. Явленія гипереміи не менѣе рѣзко были выражены и на мягкой спинномозговой оболочкѣ. При микроскопическомъ изслѣдованіи спинного мозга найдены были вакуолизациа нервныхъ клѣтокъ и измѣненіе всей ткани сѣраго вещества. Въ бронхахъ громадное количество пѣнистой слизи, въ легкихъ — явленія гипереміи. Печень глинистаго цвѣта, тѣстообразной консистенціи, тоже и селезенка. Въ почкахъ, на границѣ коркового и мозгового слоевъ, слабо выраженный поясъ съ красноватымъ оттѣнкомъ. Въ желудкѣ громадное количество бѣлой пѣнистой слизи; стѣнки его — сѣро-аспиднаго цвѣта; видны также эрозіи и язвенныя поверхности, покрытыя струпьями аспиднаго цвѣта; ясно выражена вѣтвистость сосудовъ. Тѣ же явленія, но въ меньшей степени, замѣчались въ толстыхъ кишкахъ.

Rosenstirn (32) и Rossbach (33) производили опыты надъ дѣйствіемъ азотнокислаго серебра на органы кровообращенія. По ихъ мнѣнію азотнокислосеребряное серебро въ сильномъ растворѣ суживаетъ сосуды кожи, лишенной эпидермиса, т. е. кожныхъ ранъ, а также сосуды всѣхъ слизистыхъ оболочекъ. Опыты, произведенные надъ брыжейкою лягушки, показали, что азотнокислосеребряное серебро гораздо сильнѣе суживаетъ сосуды, чѣмъ свинцовый сахаръ, дѣйствуетъ равномерно на артеріи, вены и волосные сосуды и производитъ замедленіе, а иногда и совершенную остановку движенія крови. Суживаніе сосудовъ наступаетъ очень быстро, черезъ 15—20 секундъ, причемъ расширеніе сосудовъ не наступаетъ ни передъ, ни послѣ употребленія средства. Оно происходитъ не вслѣдствіе рефлекторнаго дѣйствія на сосудодвигательный центръ, а вслѣдствіе мѣстнаго дѣйствія. Это дѣйствіе, замѣченное у хладнокровныхъ и теплокровныхъ животныхъ, а также у людей, особенно ясно выражено на воспа-

ленныхъ слизистыхъ оболочкахъ, такъ что азотнокислое серебро — самое лучшее противовоспалительное средство.

Krysiński (20), кромѣ изслѣдованія трехъ почекъ и печени, пораженныхъ аргиріей, произвелъ также опыты надъ дѣйствіемъ азотнокислаго серебра на крысъ. Онъ въ продолженіе двухъ дней впрыскивалъ имъ подъ кожу смертельную дозу азотнокислаго серебра и при микроскопическомъ изслѣдованіи ихъ органовъ находилъ серебро только въ томъ случаѣ, когда дѣйствовалъ на разрѣзы соляной кислотой и сѣроводородомъ. Преимущественно въ костномъ мозгу и въ печени видны были черныя зернышки, находившіяся въ вѣтвяхъ воротной вены и волосныхъ сосудовъ.

Вліяніе солей серебра на органы дыханія и кровообращенія изслѣдовалъ Gaethgens (34). Онъ производилъ свои опыты надъ кроликами и кошками и употреблялъ для этого двойную соль сѣрноватистокислаго серебра и натрія. Измѣненія дыхательнаго ритма при употребленіи этой соли серебра выражались, по мнѣнію автора, въ ослабленіи вдыханія и усиленіи выдыханія. Эти измѣненія, наступавшія также при предварительной перерѣзкѣ блуждающихъ нервовъ и ведущія къ совершенной остановкѣ дыханія, наступали раньше, чѣмъ измѣненія газообѣна и зависѣли отъ паралича грудобрюшной преграды. Послѣ грудобрюшной преграды поражаются и другія дыхательныя мышцы (Scaleni, Intercost. ext.), затѣмъ мышцы бедра и нижнихъ конечностей, поверхностно лежащія шейныя, грудныя мышцы, мышцы переднихъ конечностей и брюшныя. Что серебро дѣйствуетъ также на органы кровообращенія, слѣдуетъ изъ того, что искусственное дыханіе, произведенное тотчасъ же послѣ остановки дыханія или даже ранѣе, не можетъ предотвратить скорой остановки сердца. Соли серебра вызываютъ повышеніе артеріальнаго давленія съ послѣдующимъ остающимся или иногда проходящимъ замедленіемъ его. Это зависитъ отъ возбужденія гесп. пораженія сосудодвигательныхъ центровъ и вызываетъ замедленіе пульса, причемъ пульсовыя волны становятся чрезвычайно высокими.

Послѣ него изученіемъ фармакологическаго дѣйствія серебра на животный организмъ занялся въ нашемъ институтѣ Самойловъ (35), на работѣ котораго я считаю тѣмъ болѣе уместнымъ остановиться нѣсколько подробнѣе, что мои собственныя изслѣдованія близко примыкаютъ къ изслѣдованіямъ этого автора и являются прямымъ продолженіемъ послѣднихъ.

Для своихъ опытовъ Самойловъ, по предложенію Prof. Kobert'a, употреблялъ двойную соль: глицеррициновокислое серебро съ глицеррициновокислымъ натріемъ (*Argentum glycyrrhizinicum cum Natrio glycyrrhizinico*). Соль эта готовилась слѣд. образомъ: глицеррициновокислый аммоній растворялся въ водѣ; къ раствору прибавлялась сѣрная кислота, причемъ нерастворимая въ ней глицеррициновая кислота образовывала значительный осадокъ. Жидкость профильтровывалась, осадокъ промывался водою и растворялся въ рѣдкомъ натрѣ. При этомъ особенно важно получить возможно большее количество кислаго глицеррициновокислаго натрія, такъ какъ, повидимому, исключительно это соединеніе ведетъ въ послѣдствіи къ образованію соли серебра. Растворъ кислой соли глицеррициновокислаго натрія слегка подогревался и затѣмъ смѣшивался съ свѣже осажденною окисью серебра для образованія упомянутой выше соли. Растворъ ея представляетъ собою жидкость чернобураго цвѣта и даетъ щелочную реакцію; отъ прибавленія къ ней сѣрнистаго аммонія получается черный осадокъ сѣрнистаго серебра. Насыщенный растворъ поваренной соли производилъ въ ней едва замѣтную опалесценцію, физиологическій же растворъ не производилъ никакихъ измѣненій. Вреднаго дѣйствія этой соли на кровь нельзя было замѣтить: кровяная сыворотка не свертывалась, гемоглобинъ не измѣнялъ своего цвѣта и красныя кровяныя тѣльца не обнаруживали замѣтной блѣдности, какъ это было описано Krysińsk'имъ. Содержаніе серебра въ препаратѣ опредѣлялось посредствомъ взвѣшиванія восстановленнаго металлическаго серебра.

Prof. Kobert выбралъ именно эту соль въ той надеждѣ, что она окажется менѣе ядовитой, чѣмъ употреблявшееся до тѣхъ поръ сѣрноватистокислое серебро (*Argentum subsulfurosum*).

И действительно, при интравенозномъ отравленіи кошекъ замѣчено было, что смертельная доза для сѣрноватистокислаго серебра 16 mg Ag. pro Kilo; для глициррициновокислаго серебра¹⁾ 28 mg pro Kilo; тоже самое было замѣчено и въ опытахъ надъ лягушками: отъ 1 ссм раствора сѣрноватистокислаго серебра, содержащаго 10 mg Ag, лягушка умирала черезъ 12 часовъ; при впрыскиваніи 1 ссм раствора глициррициновокислаго серебра, содержащаго 13 mg Ag, лягушка жила 4—5 дней.

Опыты свои Самойловъ производилъ надъ лягушками и теплокровными животными.

У лягушекъ Самойловъ прежде всего нашелъ, что впрыснутое подъ кожу глициррициновокислое серебро выдѣляется, не измѣняя своего состава, въ кишечный каналъ и рег аниш оставляетъ организмъ; черезъ мочу серебро не выдѣляется, между тѣмъ какъ чистая глициррициновая кислота, впрыснутая подъ кожу лягушекъ, выдѣляется, какъ показали опыты W. Bülow'a, (36) черезъ мочу. Желудочнокишечный каналъ былъ изслѣдованъ химически, и серебра въ немъ не найдено. Соотвѣтственно этому дальнѣйшіе опыты показали, что кишечный каналъ и его железы не принимаютъ никакого участія въ выдѣленіи серебра, которое у лягушекъ выдѣляется черезъ языкъ въ полость рта; здѣсь оно проглатывается, проходитъ черезъ пищеварительный каналъ, нисколько не всасываясь, и оставляетъ организмъ рег аниш. Изъ всего этого ясно слѣдуетъ, что введенное въ желудочнокишечный каналъ лягушки глициррициновокислое серебро не усваивается организмомъ. При микроскопическомъ изслѣдованіи полученной при уколѣ лягушечьяго языка капли жидкости можно было замѣтить, что бѣлая кровяная тѣльца содержали значительное количество черныхъ зернышекъ, которыя обезцвѣчивались отъ дѣйствія ціанистаго калия. Изъ этого слѣдуетъ, что при подкожномъ впрыскиваніи глициррициновокислаго серебра у лягушекъ черезъ 12 часовъ наступаетъ, такъ сказать, аргирія бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ. При микроскопическомъ изслѣдованіи печени

1) Для краткости я буду называть эту двойную соль просто глициррициновокислымъ серебромъ.

было найдено слѣдующее: вся печень усѣяна маленькими едва замѣтными черными зернышками, находящимися большею частью въ волосныхъ сосудахъ печени; внутри послѣднихъ кромѣ того были замѣчены большія круглыя и овальныя тѣла безъ ядеръ. Это были безъ сомнѣнія бѣлая кровяная тѣльца. Они были усѣяны черными зернышками и окрашены въ черный или бурый цвѣтъ. При дѣйствіи ціанистаго калия черныя зернышки обезцвѣчивались, причемъ становились замѣтными ядра бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ.

Для своихъ опытовъ надъ теплокровными животными Самойловъ употреблялъ сѣрноватистокислое, азотнокислое и глициррициновокислое серебро. Смертельная доза для сѣрноватистокислаго серебра при впрыскиваніи въ кровь черезъ вену у кошекъ была 14,3 mg Ag pro Kilo; для глициррициновокислаго серебра 27,1 mg pro Kilo. Во всѣхъ случаяхъ, когда смерть наступала тотчасъ же послѣ впрыскиванія, причина смерти анатомически не могла быть выяснена, такъ какъ не было найдено никакихъ патологическихъ измѣненій.

На дѣятельность сердца глициррициновокислое серебро остается безъ вліянія, какъ это показали опыты надъ лягушечьимъ сердцемъ, прикрѣпленнымъ къ канюль аппарата Williams'a при концентраціи 15 mg глициррициновокислаго серебра на 50: ссм кровяной смѣси, т. е. 1 на 3331, дѣятельность сердца едва ослабѣвала. Кровяное давленіе понижалось въ силу парализующаго дѣйствія серебра на сосудисто-нервную систему.

Что касается выдѣленія серебра у теплокровныхъ животныхъ, то органы животныхъ отъ дѣйствія сѣроводорода въ кислотъ растворѣ не измѣнялись; также нельзя было доказать присутствія серебра въ мочѣ; въ печени же всегда можно было найти химическимъ путемъ серебро; иногда также въ кишечникѣ и въ почкахъ. При отравленіи азотнокислымъ серебромъ Самойловъ не нашелъ анатомическихъ измѣненій, напоминающихъ собою человеческую аргирію.

При микроскопическомъ изслѣдованіи органовъ зайца, отравленнаго глициррициновокислымъ серебромъ авторъ нашелъ:

въ печени значительное количество мелкихъ черныхъ зернышекъ, лежащихъ въ стѣнкахъ волосныхъ сосудовъ развѣтлений воротной вены; и здѣсь, какъ у лягушки, можно было замѣтить много чернобурыхъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, содержащихъ, какъ это было замѣчено при сильномъ увеличеніи, мелкія черныя зернышки; въ почкахъ найдены были измѣненія только въ нѣкоторыхъ клубочкахъ, которые были наполнены мелкими зернышками; при сильномъ увеличеніи можно было замѣтить, что только сосуды клубочковъ усеяны зернышками.

При внутреннемъ употребленіи глицеринфосфатовъ серебра у животныхъ не было найдено никакихъ измѣненій: одна собака приняла въ теченіе 12 дней 1,68 g Ag, имѣла, не смотря на это, хорошій аппетитъ и ничѣмъ не отличалась отъ нормальнаго животнаго. На 13 день собака была убита и при вскрытіи не было найдено никакихъ измѣненій. Микроскопическое изслѣдованіе печени, почекъ и кишечника не обнаружило никакихъ измѣненій, указывающихъ на присутствіе аргиринъ; произвести же микроскопическое изслѣдованіе этихъ органовъ авторъ по независимымъ отъ него обстоятельствамъ не былъ въ состояніи.

Мнѣнія авторовъ относительно вопроса о происхожденіи аргиринъ расходятся. Старые врачи думали, что свѣтъ имѣетъ вліяніе, возстановляя выделяемая кровью соли серебра; вслѣдствіе этого, по ихъ мнѣнію, лишь и открытыя мѣста тѣла сильнѣе всего окрашиваются.

Также различны мнѣнія относительно дальнѣйшей судьбы введеннаго въ желудокъ серебра. Krahnert (21) думаетъ, что серебро находится въ органахъ въ формѣ альбумината. Fromman (10) думаетъ, что принятое организмомъ азотнокислое серебро сначала превращается въ альбуминатъ серебра, вслѣдствіе чего становится растворимымъ въ желудочномъ и кишечномъ сокахъ и всасывается кишечникомъ, затѣмъ попадаетъ въ кровообращеніе и, проникнувъ съ кровью въ отдѣльныя области тѣла, фильтруется съ кровяною сывороткою черезъ сосудистыя стѣнки, отлагаясь въ видѣ зернышекъ въ окружающихъ тканяхъ.

По его мнѣнію аргирія происходитъ вслѣдствіе физическихъ законовъ. Что зернышки серебра представляютъ собою дѣйствительно органическое соединеніе серебра — альбуминатъ, Fromman доказываетъ слѣдующимъ образомъ:

1) Зернышки не растворяются въ слабыхъ и концентрированныхъ растворахъ ѣдкихъ щелочей и въ уксусной кислотѣ.

2) Въ слабыхъ растворахъ азотной кислоты зернышки не растворяются; въ концентрированныхъ же они очень медленно обезцвѣчиваются. Въ растворѣ ціанистаго калия зернышки легко растворяются.

3) Обезцвѣченные концентрированнымъ растворомъ азотной кислоты зернышки тотчасъ же окрашиваются въ темный цвѣтъ при прибавленіи сѣрнистаго аммонія. Это можно было замѣтить подъ микроскопомъ.

4) Если для химическаго изслѣдованія выварить въ алкогольъ куски печени для удаленія жировъ, экстрактивныхъ веществъ и т. п., послѣ фильтраціи остатокъ просушить на водяной банѣ и окислить азотной кислотой, то кислый фильтратъ не содержитъ никакихъ слѣдовъ серебра; если же осадокъ послѣ фильтраціи сжечь и растворить его затѣмъ въ азотной кислотѣ, то серебро можно выдѣлить изъ раствора обыкновеннымъ путемъ въ видѣ альбумината серебра и взвѣсить. Все это ясно доказываетъ, что зернышки представляютъ собою органическое соединеніе серебра, особенно то обстоятельство, что они растворяются въ ціанистомъ калиѣ, такъ какъ извѣстно, что ціанистый калий не легко растворяетъ металлическое серебро.

Этому воззрѣнію, къ которому изъ новѣйшихъ изслѣдователей присоединились Huet (25) и Rouget (26), противопоставлено другое, имѣющее своимъ выразителемъ Riemer'a (11), по которому азотнокислое серебро, возстановившись въ кишечникѣ, воспринимается въ мелкозернистомъ видѣ его стѣнками, затѣмъ частью по лимфатическимъ путямъ, частью непосредственнымъ всасываніемъ со стороны сосудовъ, попадетъ въ кровообращеніе и, распространившись въ капиллярныхъ развѣтвленіяхъ по всему тѣлу, отлагается въ томъ же видѣ, въ какомъ оно поступило въ

стѣнку кишечника. Одинъ изъ самыхъ существенныхъ доводовъ, приводимыхъ Riemer'омъ въ защиту своего взгляда состоитъ въ томъ, что больные, получающіе адскій камень, какъ это обыкновенно принято, въ формѣ пилюль, принимаютъ въ дѣйствительности только очень минимальныя количества неизмѣнной соли, такъ какъ азотнокислое серебро въ пилюляхъ уже спустя нѣсколько часовъ, не говоря уже однихъ, восстанавливается и такимъ образомъ остается въ нихъ въ самомъ незначительномъ количествѣ.

Loew (37) думаетъ также, что отложившіяся въ органахъ зернышки — восстановившееся металлическое серебро, но восстановление по его мнѣнію происходитъ на мѣстѣ отложенія и зависитъ исключительно отъ дѣйствія живой протоплазмы.

Нѣкоторые предполагаютъ, что Virchow (16) присоединяется къ мнѣнію Riemer'a (11). По мнѣнію Virchow'a серебро при долгомъ употребленіи проникаетъ въ ткани и отлагается въ видѣ соединенія, природа котораго до сихъ поръ мало извѣстна. При изслѣдованіи вырѣзаннаго куска соединительной оболочки глаза пациента v. Gräfe (см. стр. 9) онъ замѣтилъ, что серебро отложилось въ ткани ея, что на верхней поверхности вся соединительная ткань была окрашена въ желто-бурый цвѣтъ; въ глубокихъ же частяхъ ткани отложение было замѣчено исключительно лишь въ эластическихъ волокнахъ, межклеточная же ткань была свободна отъ отложенія. Изъ этихъ словъ нельзя заключить, что Virchow присоединяется къ мнѣнію Riemer'a.

По мнѣнію v. Recklinghausen'a (38) аргирія образуетъ отложение мелкозернистаго восстановленнаго серебра во внутреннихъ слояхъ стѣнокъ крупныхъ сосудовъ и въ наружныхъ оболочкахъ мелкихъ артерій, сосудахъ почечныхъ клубочковъ и въ потныхъ железахъ; особенно сильно окрашены верхній слой собственно кожи, слизистыя оболочки, соединительная ткань кишечныхъ ворсинокъ, сосудистое сплетеніе, между тѣмъ какъ сосуды мозга и мягкой оболочки его свободны отъ отложенія. Твердая оболочка мозга и другія серозныя ткани, въ особенности брюшина брыжейки, покрыты полосами, состоящими изъ

зеренъ серебра; всѣ же эпителиальныя ткани свободны отъ отложенія. Зернышки серебра не имѣютъ никакого отношенія къ клеткамъ: они кажутся лежащими въ соконосныхъ каналахъ или въ мембранахъ прогрія железъ, и это обстоятельство, по мнѣнію автора, говоритъ противъ предположенія Riemer'a.

Наконецъ, Cohnheim (39), приведя мнѣніе Fromman'a и Riemer'a объ аргиріи говорить, что мнѣніе послѣдняго подкупаетъ въ свою пользу, но слѣдуетъ обратить вниманіе на то, что зернышки китайской туши, введенныя животнымъ въ кровь, располагаются на совершенно другихъ мѣстахъ, чѣмъ серебро при аргиріи.

Krysiński (20), какъ и Fromman, рассматриваетъ отложившіяся въ тканяхъ зернышки, растворимыя въ растворѣ цианистаго калия, не какъ металлическое серебро, но какъ органическое соединеніе серебра, еще не точно изслѣдованное.

Если бы согласно прежнимъ сообщеніямъ найдены были настоящія зернышки серебра напр. въ почкахъ, то это можно было бы объяснить восстанавливающимъ влияніемъ протоплазмы живой клетки на альбуминатъ серебра — влияніемъ, доказаннымъ Loew'омъ (37); тѣмъ болѣе, что при аргиріи пигментъ, какъ это явствуетъ изъ сообщенія Loew'a, лежитъ въ Мальпигіевыхъ капсулахъ внутри эпителиальныхъ клетокъ, выстилающихъ сосудистыя петли клубочковъ.

Къ этому мнѣнію просоединяется и Самойловъ (35).

О томъ, что при характерѣ описаннаго страданія возвращеніе къ нормѣ невозможно, намъ нечего распространяться, такъ какъ частички серебра лежатъ внѣ сосудистаго аппарата и притомъ въ такихъ тканяхъ, которыя не могутъ быть удалены безъ образованія дефекта. Если при пигментныхъ заболѣваніяхъ кожи, при которыхъ пигментъ отлагается преимущественно, хотя и не исключительно, въ глубокихъ слояхъ эпидермиса, еще возможно съ помощью средствъ, обуславливающихъ отпаденіе послѣдняго, добиться излѣченія или, по крайней мѣрѣ, улучшенія состоянія для образованія рубца, то это совершенно не мыслимо при аргиріи, такъ какъ въ послѣднемъ случаѣ пигментъ находится

въ ткани собственно кожи. Поэтому и всѣ терапевтическія попытки въ томъ видѣ, въ какомъ онѣ до сихъ поръ неоднократно производились, не имѣли никакого успѣха.

Моя работа уже была въ печати, когда здѣсь были получены послѣдніе номера медицинскихъ журналовъ, въ которыхъ помѣщены нѣкоторыя сообщенія относительно интересующаго насъ вопроса.

Kast (41) представилъ въ *Schlesische Gesellschaft für Vaterländische Cultur in Breslau* пациента, страдающаго аргрией.

Пациентъ заболѣлъ около восьми лѣтъ тому назадъ сифилисомъ; вслѣдствіе язвъ во рту и въ глоткѣ ему были прописаны смазыванія 1%-нымъ растворомъ азотнокислаго серебра, что дѣлалось ежедневно въ теченіе полугода. Вслѣдствіе этого кожа пациента окрасилась въ темносѣрый цвѣтъ. Особенно сильно окрашены мѣста, подверженные дѣйствію свѣта: лицо, шея и руки. Видимыя слизистыя оболочки, особенно рта, окрашены въ синевато-сѣрый цвѣтъ.

H. D. Olshausen (42) сообщаетъ случай аргрии, происшедшей вслѣдствіе наружнаго употребленія раствора азотнокислаго серебра.

Пациентка 43-хъ лѣтъ получила 5-го іюля 1892 года сильныя ожоги обѣихъ рукъ, шеи и спины. 7-го іюля 1892 года она поступила въ *Charité*, гдѣ ожоги рукъ и спины, начиная съ 8-го августа, были пользуемы 1‰ растворомъ азотнокислаго серебра. 13-го октября была обнаружена аргрия. Слизистая оболочка щекъ и десенъ, преимущественно на тѣхъ мѣстахъ, гдѣ десны касаются щекъ, окрашена въ синечерный цвѣтъ; въ такой же цвѣтъ окрашена и нижняя губа. Въ миндалинахъ замѣтно зернистое отложеніе синечернаго цвѣта. Верхняя поверхность языка свободна отъ отложенія; на нижней поверхности языка замѣчается по обѣимъ сторонамъ уздечки темносѣрое окрашивание. Пациентка кромѣ того получила сильные поносы и судороги и скончалась 26-го октября. При вскрытіи, кромѣ вышесказаннаго, были найдены синечерныя пятна въ Дугласовомъ пространствѣ и на задней сторонѣ зѣва; толстая кишка, особенно *Colon transversum*, была окрашена въ темный цвѣтъ (*Colitis ulcerosa chronica pigmentosa*). Кожа пациентки и ногти не были окрашены. При химическомъ изслѣдованіи двухъ кусковъ толстой кишки найдено присутствіе серебра.

E. Harnack (43) ввелъ захлороформированной свѣтло-сѣрой кошкѣ въ желудокъ 3,0 g азотнокислаго серебра. Тотчасъ же

наступила сильная рвота и послѣ пробужденія кошки отъ наркоза слюнотеченіе и поносъ.

Въ теченіе слѣдующихъ дней животное производило впечатлѣніе больного, цѣлый день кричало, отказывалось принимать пищу; вмѣстѣ съ тѣмъ было замѣчено, что глаза кошки не чувствительны къ свѣту. Черезъ три дня общее состояніе кошки улучшилось, но было ясно, что она ничего не видитъ. При изслѣдованіи офтальмоскопомъ было замѣчено сильное отложеніе пигмента, которое обыкновенно присутствуетъ исключительно у черныхъ кошекъ; глазной сосокъ увеличенъ, краснокоричневаго цвѣта, сосуды едва замѣтны. Во время изслѣдованія зрачекъ совсѣмъ не реагировали. Черезъ нѣкоторое время наступило улучшеніе общаго состоянія и въ частности зрѣнія. Черезъ 11 дней послѣ отравленія кошка была убиита. При вскрытіи оказалось: легкія окрашены въ черно-сѣрый цвѣтъ; печень краснокоричневаго цвѣта; почки красноватаго цвѣта; при микроскопическомъ изслѣдованіи почечъ найдено воспаленіе преимущественно въ межклеточной соединительной ткани; въ желудкѣ точечныя кровоизліянія; въ средней части кишекъ незначительная потеря вещества всѣхъ частей.

Этотъ опытъ, по мнѣнію автора, показываетъ, что часть введеннаго въ желудокъ растворимаго соединенія серебра всасывается въ организмъ.

Что происшедшее разстройство зрѣнія скоро прошло, авторъ приписываетъ тому обстоятельству, что серебро, проникши въ нервныя элементы глаза, производитъ сильное разстройство зрѣнія, но затѣмъ скоро восстанавливается или какимъ нибудь образомъ выдѣляется, и становится безвреднымъ. Отношеніе серебра къ нервной системѣ извѣстно, и въ этомъ случаѣ можно было замѣтить дѣйствіе его на нервную систему — разстройство двигательнаго аппарата.

Окончивъ изложеніе литературныхъ данныхъ, я перехожу къ описанію моихъ опытовъ.

Цѣлью моей работы было изслѣдовать отложеніе и выдѣленіе серебра въ животномъ организмѣ. Съ этою цѣлью я вводилъ различнаго рода теплокровнымъ животнымъ непосредственно въ вену, подкожно или внутрь глициррициновокислое серебро (*Argentum glycyrrhizanicum cum Natrio glycyrrhizinico*), которое я приготовлялъ по методу, описанному Самойловымъ (см. стр. 27) и изслѣдовалъ микроскопически всѣ органы за исключеніемъ нервной системы. Сначала я произвелъ также нѣсколько опытовъ надъ лягушками, но органы ихъ при микроскопическомъ изслѣдованіи оказались до того устѣянными естественнымъ пигментомъ, что мнѣ не возможно было отличить отъ него отложеніе серебра.

Большинство животныхъ не умирало послѣ отравленія; но спустя болѣе или менѣе продолжительное время послѣ отравленія убивалось черезъ кровопусканіе изъ *A. carotis*. Затѣмъ животное вскрывалось, причемъ маленькіе куски органовъ клались для макроскопическаго изслѣдованія въ сосуды съ сѣрнистымъ аммоніемъ и алкоголемъ ($\bar{a}\bar{a}$) или съ кислымъ воднымъ растворомъ сѣроводорода; подобные же куски клались въ сосуды съ абсолютнымъ алкоголемъ для микроскопическаго изслѣдованія. Срѣзы толщиной въ 10—20 μ ., произведенные при помощи микротомъ, окрашивались квасцовымъ карминомъ и далѣе приготовлялись по извѣстнымъ методамъ гистологической техники.

Какъ микроскопическій реагентъ я употреблялъ насыщенный растворъ ціанистаго калия, въ которомъ контрольные срѣзы находились въ теченіе 24-хъ часовъ. Послѣ этого они приготовлялись такимъ же образомъ, какъ и срѣзы, не находившіеся въ ціанистомъ калиѣ.

А. Опыты надъ теплокровными животными, получавшими соль серебра непосредственно въ вену.

Опытъ 1. Собака вѣсомъ въ 7700 g. Въ 12 часовъ вприснуто въ правую яремную вену 17 смм глициррициновокислаго серебра = 0,0248 mg Ag.

Въ виду того, что впрыскиваніе производилось слишкомъ скоро, собака получила отѣкъ легкихъ. Вприснуто 1 смм = 2 mg Atropin. Sulfuric. и произведено искусственное дыханіе. Не смотря на это, собака околяла въ 12 часовъ 45 минутъ.

При вскрытіи оказалось: моча не содержитъ крови и не окрашена; въ желудкѣ пѣнистая жидкость; верхняя часть тонкихъ кишекъ окрашена въ розовый цвѣтъ, средняя часть менѣе сильно, нижняя совсѣмъ мало; толстыя кишки находятся въ такомъ же состояніи; изъ дыхательнаго горла вытекаетъ слизъ бѣлаго цвѣта; легкія отѣчны.

Маленькіе куски кишечника помѣщены для макроскопическаго изслѣдованія въ сосуды съ сѣрнистымъ аммоніемъ и алкоголемъ $\bar{a}\bar{a}$ и кислымъ воднымъ растворомъ сѣроводорода. Черезъ нѣсколько часовъ можно было замѣтить, что они отличаются отъ контрольныхъ препаратовъ, помѣщенныхъ только въ алкоголь. Куски кишечника, помѣщенные въ сѣрнистый аммоній и сѣроводородъ окрасились въ темносѣрый цвѣтъ, между тѣмъ какъ куски, помѣщенные въ алкоголь, не измѣнили своего цвѣта.

Для микроскопическаго изслѣдованія взяты были куски печени, почки, толстыхъ и тонкихъ кишекъ, селезенки, поджелудочной железы, лимфатическихъ железъ и костнаго мозга. Микроскопическое изслѣдованіе этихъ органовъ не дало ничего, уклоняющагося отъ нормы.

Опытъ 2. Собака вѣсомъ въ 5250 g. 19/IV вприснуто въ правую яремную вену 8 смм глициррициновокислаго серебра = 0,01164 Ag; 23/IV вприснуто въ лѣвую яремную вену 10 смм глицирриц. серебра = 0,0143 Ag; 19/V вприснуто въ правую V. metatarsa 5 смм глицирриц. серебра = 0,01465 Ag; 24/V вприснуто въ лѣвую V. metatarsa 10 смм глицирриц. серебра = 0,292 Ag. Въ общемъ собака получила 0,06979 Ag. 26/V. собака убитъ.

При вскрытіи оказалось: слизистая оболочка кишечника, начиная съ двѣнадцатиперстной кишки окрашена въ темный цвѣтъ. При изслѣдованіи слизистой оболочки двѣнадцатиперстной

кишки подъ увеличительнымъ стекломъ можно замѣтить въ ворсинкахъ черныя точки. Начиная съ средней части тонкихъ кишекъ темное окрашиваніе слизистой оболочки болѣе не замѣтно.

Опытъ 3. Кроликъ вѣсомъ въ 2200 g. Впрыснуто въ правую яремную вену 17 смт глицеррициновокислаго серебра = 39 mg Ag. Черезъ 24 часа кроликъ окопѣлъ.

При вскрытіи брюшной полости замѣтны на нѣкоторыхъ мѣстахъ брыжейки слѣпой кишки (prosc. vermiformis) точечныя кровоизліянія. Слизистая оболочка желудка розоваго цвѣта и усыяна одиночными кровоизліяніями. На двѣнадцатиперстной кишкѣ кровоизліянія видны уже снаружи. Печень снаружи и на разрѣзѣ сѣроватаго цвѣта. Вымытыя въ водѣ печеночныя клѣтки, освобожденные отъ гемоглобина, окрашиваются сѣрнистымъ аммоніемъ и кислымъ водянымъ растворомъ сѣроводорода въ темносѣрый цвѣтъ. Костный мозгъ окрашенъ сильно въ темносѣрый цвѣтъ. Вымытыя въ водѣ клѣтки костнаго мозга становятся въ кислому водяному раствору сѣроводорода еще болѣе темными; въ насыщенномъ раствору ціанистаго калия обезцвѣчиваются. Въ легкихъ и въ сердцѣ не найдено ничего патологическаго.

Опытъ 4. Кошка вѣсомъ въ 2900 g. Впрыснуто въ правую яремную вену 10 смт глицеррициновокислаго серебра = 90 mg Ag.

Тотчасъ же послѣ впрыскиванія обнаруживается у кошки состояніе общей слабости и подавленности: она растягивается на полу и лежитъ въ неподвижномъ положеніи съ полузакрытыми глазами и мутнымъ взглядомъ.

Черезъ 24 часа кошка умираетъ.

При вскрытіи оказалось: слизистая оболочка привратника желудка, двѣнадцатиперстной кишки и верхней части тонкихъ кишекъ на протяженіи 40 см окрашена въ темный цвѣтъ. Двѣнадцатиперстная кишка наполнена кровяными массами; тѣмъ ниже, тѣмъ сильнѣе выражено воспаленіе. Если очистить кишки

отъ содержимаго, то можно замѣтить, что и здѣсь слизистая оболочка усыяна зернышками серебра. То-же самое замѣчается въ нижней части тонкихъ кишекъ; въ проsc. vermiformis и толстыхъ кишкахъ не замѣчается ни воспаления, ни отложенія. Находящаяся въ кишкахъ круглыя и ленточныя глисты окрашены въ темный цвѣтъ. Селезенка — чернаго цвѣта. Въ почкахъ — нормальное содержаніе крови; клубочки видны невооруженнымъ глазомъ. Желчь золотистожелтаго цвѣта. Печень окрашена въ темный цвѣтъ; невооруженнымъ глазомъ можно замѣтить въ ней темныя зернышки серебра. Нѣкоторыя долики легкихъ отѣчны. Въ околосердечной сумкѣ незначительное изліяніе прозрачной жидкости. На внутренней стѣнкѣ околосердечной сумки и на внутренней оболочкѣ сердца замѣтны точечныя кровоизліянія.

Опытъ 5. Кроликъ вѣсомъ въ 1700 g. 29/IX. Впрыснуто въ правую яремную вену 7 смт глицеррициновокислаго серебра = 65 mg Ag. 31/IX Впрыснуто въ лѣвую яремную вену 10 смт глицерриц. серебра = 90 mg Ag.

Тотчасъ же послѣ второго впрыскиванія обнаруживается у кролика состояніе общей слабости и подавленности. Черезъ часъ животное умираетъ. Въ общемъ кроликъ получилъ 155 mg Ag.

При вскрытіи оказалось: въ желудкѣ ничего патологическаго. Въ тонкихъ кишкахъ кровянаго содержимаго нѣтъ; но онѣ ясно окрашены въ темный цвѣтъ. Эта темная окраска распространяется, считая отъ желудка, на 20 см. На нѣкоторыхъ мѣстахъ видна и дальше темная окраска, но не такъ ясно. Въ слѣпой и толстой кишкахъ ничего патологическаго. Печень темно — сѣраго цвѣта. Большая половина легочныхъ долекъ окрашена въ темно-сѣрый цвѣтъ; на разрѣзѣ вытекаетъ только изъ большихъ бронховъ пѣнистая жидкость. На внутренней стѣнкѣ околосердечной сумки и на внутренней оболочкѣ сердца точечныя кровоизліянія.

Опытъ 6. Собака вѣсомъ въ 4100 g. 21/VIII. Впрыснуто въ правую яремную вену 8 смм глициррициновокислаго серебра = 23 mg Ag. 24/VIII впрыснуто въ лѣвую яремную вену 6 смм глициррици. серебра = 18 mg Ag. 27/VIII впрыснуто въ правую V. metatarsa 10 смм глицирриц. серебра = 29 mg Ag.

Въ общемъ собака получила **70 mg Ag.** 13/IX. Собака вѣситъ 4000 g; убита.

При вскрытіи оказалось: Начиная съ двѣнадцатиперстной кишки слизистая оболочка кишечника окрашена въ темный цвѣтъ. При микроскопическомъ изслѣдованіи свѣже отпрепарированной слизистой оболочки двѣнадцатиперстной кишки можно замѣтить, что ворсинки ея устьяны темными зернышками. Начиная съ средней части тонкихъ кишекъ темная окраска болѣе не замѣтна.

Опытъ 7. Собака вѣсомъ въ 6100 g. 28/V. Впрыснуто въ правую яремную вену 7 смм глициррициновокислаго серебра = 21 mg Ag. 31/V. Впрыснуто въ лѣвую яремную вену 8 смм глицирриц. серебра = 23 mg Ag. 2/VI. Впрыснуто въ правую V. metatarsa 10 смм глицирриц. серебра = 29 mg Ag. Въ общемъ собака получила **73 mg Ag.** 20/VIII. Собака вѣситъ 5800 g; убита.

При вскрытіи за исключеніемъ сильной темной окраски поджелудочной железы не найдено ничего патологическаго.

Микроскопическое изслѣдованіе органовъ животныхъ 2—6.

Печень. При микроскопическомъ изслѣдованіи можно замѣтить большое количество мелкихъ зернышекъ бурочернаго цвѣта, находящихся въ развѣтвленіяхъ воротной вены и другихъ венъ печени. Кромѣ того въ соединительной ткани печени животнаго опыта 7 видны также мелкія черныя зернышки. Отложеніе было не во всѣхъ мѣстахъ равномерно, но ясно выражено.

Въ растворѣ ціанистаго калия зернышки обезцвѣчиваются, причемъ можно ясно замѣтить, что зернышки серебра были заключены въ бѣлыхъ кровяныхъ тѣльцахъ.

Кишечникъ. Двѣнадцатиперстная кишка и верхняя часть тонкихъ кишекъ. При слабомъ увеличеніи можно замѣтить, что края ворсинокъ въ ихъ окружности окрашены въ бурочерный цвѣтъ. При сильномъ увеличеніи ясно видно, что верхнія края ворсинокъ окрашены въ желтоватый цвѣтъ, и въ этихъ желтовато окрашенныхъ частяхъ ворсинокъ находятся темно окрашенные лейкоциты, заключающіе въ себѣ большое количество чернаго мелкозернистаго пигмента. Эпителий ворсинокъ свободенъ отъ отложенія. Въ растворѣ ціанистаго калия зернышки обезцвѣчиваются, и желтоватая окраска также исчезаетъ. Эту картину я находилъ во всѣхъ опытахъ, за исключеніемъ опыта 1-го, гдѣ животное умерло сейчасъ же послѣ отравленія, и опыта 8-го, гдѣ животное было убито черезъ 2½ мѣсяца послѣ отравленія. Остальная часть тонкихъ кишекъ и толстыя кишки оказались свободными отъ отложенія.

Селезенка. При микроскопическомъ изслѣдованіи селезенки, за исключеніемъ животнаго опыта 7-го, не найдено ничего патологическаго. При микроскопическомъ изслѣдованіи селезенки животнаго опыта 7 можно было замѣтить, что селезеночная мякоть устьяна круглыми тѣльцами коричневаго цвѣта. Въ ціанистомъ калиѣ эти зернышки не обезцвѣтились. Моему товарищу З. Липскому, который въ настоящее время занимается въ нашемъ Институтѣ вопросомъ объ отложеніи желѣза въ различныхъ органахъ, удалось при помощи 1,5% раствора желтой кровяной соли и 0,45% раствора соляной кислоты микрохимически доказать, что эти зернышки состоятъ изъ желѣза.

Поджелудочная железа. При микроскопическомъ изслѣдованіи поджелудочной железы, за исключеніемъ опыта 7-го, не найдено ничего патологическаго.

Микроскопическое изслѣдованіе поджелудочной железы опыта 7-го дало слѣдующій результатъ: строеніе железы не совсемъ ясно выражено; при слабомъ увеличеніи можно было замѣтить въ межклеточной соединительной ткани вокругъ долекъ железъ сѣть чернубраго цвѣта, которая, какъ это оказалось при изслѣдованіи сильнымъ увеличеніемъ, состояла изъ одиночныхъ мелкихъ

зернышек чернобурого цвѣта. Въ ціанистомъ калиѣ эти зернышки обезцвѣчивались. Въ долькахъ железы и въ выводящихъ протокахъ отложенія не найдено.

Костный мозгъ. При микроскопическомъ изслѣдованіи костного мозга опытовъ 3, 4 и 5 найдено слѣдующее: уже при слабомъ увеличеніи можно было замѣтить, что все поле зрѣнія усыяно большими или меньшими зернами интенсивно чернаго цвѣта; при сильномъ увеличеніи оказалось, что эти черныя зерна состоятъ изъ мелкихъ черныхъ зернышекъ, заключенныхъ въ лейкоцитахъ. Въ ціанистомъ калиѣ эти зернышки обезцвѣчиваются. Костный мозгъ опыта 2 оказался также усыяннымъ чернобурими зернами, которыя однако въ ціанистомъ калиѣ не обезцвѣтились.

Моему товарищу З. Липскому и въ этомъ случаѣ удалось доказать присутствіе желѣза.

При микроскопическомъ изслѣдованіи костного мозга остальныхъ опытовъ не найдено ничего патологическаго.

Остальные органы найдены свободными отъ отложенія.

Б. Опыты надъ теплокровными животными, получавшими соль серебра подкожно.

Опытъ 8. Кроликъ вѣсомъ въ 1350 g получилъ подъ кожу въ теченіе отъ 8/III до 13/III 15 смг глициррициновокислаго серебра = **30 mg Ag**. 15/III животное околѣло.

При вскрытіи оказалось: нагноенія подъ кожей не найдено, но мѣста подъ кожей, также и мышцы окрашены въ бурый цвѣтъ; въ желудкѣ точечныя кровоизліянія; въ обоихъ желудкахъ сердца сгустки крови.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Печень. При микроскопическомъ изслѣдованіи можно замѣтить мелкія зерна бурочернаго цвѣта, находящіяся въ развѣтвленіяхъ воротной вены и другихъ венъ печени. Отложеніе серебра въ этомъ случаѣ не такъ сильно выражено какъ у

животныхъ, получавшихъ соль серебра непосредственно въ вену. Въ печеночныхъ клѣткахъ отложенія не найдено. Въ растворѣ ціанистаго калия зернышки обезцвѣчиваются.

Кишечникъ. Двѣнадцатиперстная кишка.

Въ ретикулярной ткани ворсинокъ можно замѣтить при слабомъ увеличеніи темноокрашенные лейкоциты, въ которыхъ находятся мелкія черныя зернышки, какъ это видно при сильномъ увеличеніи. Эпителий ворсинокъ свободенъ отъ отложенія. Въ растворѣ ціанистаго калия зернышки обезцвѣчиваются.

Остальная часть тонкихъ кишекъ и толстая кишка свободны отъ отложенія.

При микроскопическомъ изслѣдованіи остальныхъ органовъ не найдено ничего патологическаго.

Опытъ 9. Голубь вѣсомъ въ 331 g получилъ подъ кожу въ теченіе отъ 9/VI до 13/VII 32 смг глициррициновокислаго серебра = **94 mg Ag**. 14/VIII. Голубь убитъ.

При вскрытіи оказалось: подкожная клѣтчатка и мускулатура на мѣстахъ, гдѣ производились впрыскиванія, окрашены въ черный цвѣтъ; кромѣ этого не найдено ничего патологическаго.

При микроскопическомъ изслѣдованіи органовъ голубя не найдено ничего патологическаго.

Опыты 10 и 11. Два голубя вѣсомъ въ 306 g каждый получили подъ кожу въ теченіе отъ 9/VI до 13/VII по 30 смг глициррициновокислаго серебра = **91 mg Ag**.

Одинъ голубь убитъ 4/VIII; другой 6/VIII.

При вскрытіи оказалось: подкожная клѣтчатка и мускулатура на мѣстахъ, гдѣ производились впрыскиванія, окрашены въ черный цвѣтъ, но не такъ сильно, какъ у голубя въ предыдущемъ опытѣ. Верхняя часть тонкихъ кишекъ и поджелудочная железа окрашены въ темный цвѣтъ.

Микроскопическое изслѣдованіе.

При микроскопическомъ изслѣдованіи печени, двѣнадцатиперстной кишки и верхней части тонкихъ кишекъ найдено то-же самое, что и при микроскопическомъ изслѣдованіи животныхъ, получавшихъ соль серебра непосредственно въ вену, причемъ отложеніе серебра въ печени здѣсь не было такъ сильно выражено; въ кишечникѣ же сильнѣе.

Селезенка. Въ селезеночной мякоти видны бурожелтыя зернышки, лежащія частью вдоль волоконцевъ мякоти, частью въ самихъ клеткахъ. Въ растворѣ ціанистаго калия зернышки обезцвѣчиваются.

Почки. Параллельно мочевымъ канальцамъ видны полосы, окрашенныя въ бурожелтый цвѣтъ. Это вызвано отложеніемъ мелкозернистаго пигмента вдоль мочевыхъ канальцевъ. На поперечныхъ разрѣзахъ видны вокругъ мочевыхъ канальцевъ болѣе или менѣе ясно окрашенныя бурожелтыя кольца. Въ кисломъ водномъ растворѣ сѣроводорода эти полосы окрашиваются въ черный цвѣтъ, въ растворѣ ціанистаго калия онѣ обезцвѣчиваются. Клубочки почек свободны отъ отложенія.

При микроскопическомъ отложеніи остальныхъ органовъ не найдено ничего патологическаго.

Опытъ 12. Крыса получила подъ кожу въ теченіе отъ 2/VI до 16/VI 15 смм глициррициновокислаго серебра = **45 mg Ag**. 17/VI. Крыса убита.

При вскрытіи не найдено ничего патологическаго.

При микроскопическомъ изслѣдованіи найдено то-же самое, что и при микроскопическомъ изслѣдованіи органовъ животнаго опыта 8-го.

Опытъ 13. Крыса получила 13/IX подъ кожу 10 смм глициррициновокислаго серебра = **29 mg Ag**. Черезъ 24 часа животное было убито.

При вскрытіи и при микроскопическомъ изслѣдованіи не найдено ничего патологическаго.

В. Опыты надъ теплокровными животными, получавшими соль серебра внутрь.

Опытъ 14. Собака въ 13200 g получила въ теченіе отъ 4/III до 24/III глициррициновокислого серебра внутрь въ смѣси съ молокомъ. Въ общемъ собака получила **7,7 g Ag**, охотно кушала препаратъ и все время была совершенно здоровою. 1/IV. Собака убита.

При вскрытіи оказалось: Моча не содержитъ ни крови, ни бѣлка; слизистая оболочка мочевого пузыря нормальна; въ желудкѣ значительное количество пищи, вслѣдствіе чего слизистая оболочка его инъецирована; слизистая оболочка кишечника; начиная съ двѣнадцатиперстной кишки, равномерно инъецирована, слизистая оболочка нижней части тонкихъ кишекъ, *pross. vermiformis* и толстыхъ кишекъ блѣдна; почки нормальны; въ желчи — осадокъ чернаго цвѣта.

При микроскопическомъ изслѣдованіи печени, двѣнадцатиперстной кишки и верхней части тонкихъ кишекъ найдено то-же самое, что и при микроскопическомъ изслѣдованіи тѣхъ же органовъ животныхъ, получавшихъ соль серебра непосредственно въ вену, причемъ отложеніе серебра въ печени было менѣе сильно выражено. Остальные органы найдены свободными отъ отложенія.

Опытъ 15. Ежъ въ 360 g получалъ въ теченіе отъ 28/VIII до 24/IX глициррициновокислого серебра въ смѣси съ молокомъ. Въ общемъ онъ получилъ **1,03 g Ag**. До 24/IX онъ всегда ѣлъ препаратъ охотно; 25/IX болѣе не ѣлъ препарата и вообще не принималъ никакой пищи; 26/IX животное околѣло.

При вскрытіи не найдено ничего патологическаго.

При микроскопическомъ изслѣдованіи найдено то-же самое, что и при микроскопическомъ изслѣдованіи органовъ животнаго опыта 14.

Г. Опытъ съ глициррициновокислымъ аммоніемъ.

Для того, чтобы убѣдиться, что найденныя мною при микроскопическомъ изслѣдованіи органовъ животныхъ, отравленныхъ глициррициновокислымъ серебромъ, дѣйствительно зависать отъ серебра, а не отъ глициррициновой кислоты, мною былъ поставленъ слѣдующій опытъ:

Опытъ 16. Кошка въ 2100 g получила непосредственно въ вену 23/III 0,5 g и 1/IV 0,6 g глициррициновокислаго аммонія въ водномъ растворѣ.

5/IV. Кошка убита.

При вскрытіи и при микроскопическомъ изслѣдованіи органовъ не найдено ничего патологическаго.

Д. Опытъ съ сѣрноватистокислымъ серебромъ.

Кромѣ описанныхъ мною опытовъ съ глициррициновокислымъ серебромъ, я для сравненія произвелъ два опыта съ сѣрноватистокислымъ серебромъ. Для этого я употреблялъ слѣдующій растворъ: Arg. chlorat. 0,1 g, Natr. subsulfuros. 1,6 g, Aq. destill. 20,0 g. Такъ какъ соль эта при впрыскиваніи непосредственно въ вену дѣйствуетъ слишкомъ ядовито, я впрыскивалъ ее животнымъ подъ кожу.

Опытъ 17. Кошка, вѣсомъ въ 2350 g, получила въ теченіе отъ 1/IX до 25/IX **46 см** вышесказаннаго раствора.

26/IX. Кошка получила поносъ, причемъ испражненія были окрашены въ черный цвѣтъ; у кошки замѣчается состояніе общей слабости и подавленности; она не припмаетъ никакой пищи.

28/IX. Животное околѣло. Вѣсъ 1700 g.

При вскрытіи оказалось: подъ кожей, гдѣ производилось впрыскиваніе, нѣтъ слѣдовъ мѣстнаго раздраженія. Моча нормальна, не содержитъ бѣлка. Поджелудочная железа окрашена въ темносѣрый цвѣтъ. Лимфатическія железы увеличены, совершенно свѣлы. Тонкія кишки блѣдны, не окрашены. Слизистая

оболочка толстыхъ кишекъ и слѣпой кишки окрашена въ черный цвѣтъ. Желчь свѣтложелтаго цвѣта. Въ легкихъ и въ сердцѣ не найдено ничего патологическаго.

Микроскопическое изслѣдованіе. Вся печень усѣяна мелкими зернышками, пѣзъ которыхъ одни, находящіеся въ меньшемъ количествѣ буро-желтаго цвѣта; другія находящіеся въ большемъ количествѣ, свѣтло-желтаго цвѣта. Первые находятся въ развѣтвленіяхъ воротной вены и другихъ венъ печени и при дѣйствіи ціанистаго калия обезцвѣчиваются; вторыя находятся большею частью въ печеночныхъ клѣткахъ, при дѣйствіи ціанистаго калия не обезцвѣчиваются и даютъ вышеописанную реакцію на желѣзо.

Кишечникъ: при микроскопическомъ изслѣдованіи 12-типерстной кишки и верхней части тонкихъ кишекъ не найдено ничего патологическаго; при изслѣдованіи нижней части тонкихъ и верхней части толстыхъ кишекъ замѣчено, что кишечныя ворсинки въ ихъ основаніи окрашены въ желтый цвѣтъ и въ желтоокрашенныхъ мѣстахъ находились мелкія черныя зернышки, лежація вблизи другъ около друга. При дѣйствіи ціанистаго калия желтая окраска и черныя зернышки исчезаютъ.

Селезенка: Въ селезеночной мякоти найдены мелкія зернышки свѣтло-желтаго цвѣта; при дѣйствіи ціанистаго калия они не обезцвѣчиваются, но даютъ реакцію на желѣзо.

При микроскопическомъ изслѣдованіи остальныхъ органовъ не найдено ничего патологическаго.

Опытъ 18. Кроликъ, вѣсомъ въ 900 g, получилъ въ теченіе отъ 28/VIII по 25/IX 35 см и въ теченіе отъ 27/X по 9/XI 40 см вышесказаннаго раствора. Въ общемъ онъ получилъ **75 см** и въ продолженіе всего времени былъ вполне здоровъ. 12/XI. Вѣсъ 1450 g; животное убито.

При вскрытіи оказалось: подъ кожей нѣтъ слѣдовъ мѣстнаго раздраженія. Моча нормальна, не содержитъ бѣлка. Почки окрашены въ темнозеленый цвѣтъ; клубочки не видны; въ кор-

ковомъ слоѣ замѣтны перпендикулярно расположенныя темныя полосы; мозговой слой не окрашенъ. Слизистая оболочка большой области желудка окрашена въ темносѣрый цвѣтъ; слизистая оболочка малой области желудка и тонкихъ кишокъ нормальна. Складки слѣпой кишки окрашены въ черный цвѣтъ. Конечная часть прос. vermiformis свободна отъ отложенія; стѣнки же верхней части его окрашены въ черный цвѣтъ, и эта окраска по направленію къ большой бляшкѣ, съ которою прос. vermiformis переходитъ въ слѣпую кишку, становится мало по малу сильнѣе выраженною. Верхняя часть толстой кишки окрашена въ черный цвѣтъ; черная окраска зависитъ отъ мелкихъ зернышекъ, находящихся тѣсно другъ около друга. Прямая кишка нормальна. При изслѣдованіи слизистой оболочки слѣпой кишки подъ лупою можно замѣтить, что верхнія края ворсинокъ усеяны мелкими зернами, образующими на поверхности сѣтъ. При микроскопическомъ изслѣдованіи свѣжеприготовленнаго препарата ворсинки видно, что края ворсинки окрашены въ желтоватый цвѣтъ, и въ этихъ желтовато окрашенныхъ мѣстахъ находятся большія и мелкія зерна, лежащія тѣсно другъ около друга.

Микроскопическаго изслѣдованія органовъ этого животнаго я къ сожалѣнію до сихъ поръ не могъ произвести; но уже вскрытіе показываетъ ясно тѣ измѣненія, какія будутъ найдены при микроскопическомъ изслѣдованіи.

Е. Микроскопическое изслѣдованіе нѣкоторыхъ органовъ человѣческой аргиріи.

Prof. Kobert получилъ во время его пребыванія лѣтомъ за-границей отъ Prof. Chiari, директора патологическаго Института въ Прагѣ, и отъ Prof. Weigert'a, директора патологическаго Института въ Лейпцигѣ, нѣкоторые органы человѣческой аргиріи и предложилъ мнѣ изслѣдовать ихъ¹⁾.

1) Считаю пріятнымъ для себя долгомъ выразить мою искреннюю благодарность многоуважаемымъ Профессорамъ, предоставившимъ въ мое распоряженіе эти рѣдкіе препараты.

Органы, полученные отъ Prof. Chiari, относятся къ случаю, описанному P. Dittrich'омъ (см. стр. 14). Мною были изслѣдованы почка и яичко.

Уже при макроскопическомъ изслѣдованіи почки можно было замѣтить въ корковомъ слоѣ ея окрашенные въ черный цвѣтъ точки, находящіяся на мѣстахъ, соответствующихъ почечнымъ клубочкамъ. При микроскопическомъ изслѣдованіи можно было замѣтить, что всѣ клубочки усеяны мелкозернистымъ пигментомъ; Баумановская капсула и мочевые канальцы были свободны отъ отложенія.

При изслѣдованіи яичка было замѣчено отложеніе мелкозернистаго серебра въ стѣнкахъ железистыхъ канальцевъ, въ артеріяхъ, венахъ и соединительной ткани мякоти; незначительное отложеніе серебра было замѣчено въ собственной оболочкѣ. Органы, полученные отъ Prof. Weigert'a, относятся къ случаю, до сихъ поръ нигдѣ не описанному. Исторія болѣзни пациента также не извѣстна. Мною были изслѣдованы почка и печень.

Микроскопическое изслѣдованіе почки дало тотъ-же результатъ, что и изслѣдованіе почки предыдущаго случая. Въ печени были замѣчены мелкія и крупныя зерна желтаго цвѣта, лежащія въ развѣтвленіяхъ воротной вены и другихъ венъ печени, а также въ печеночныхъ клѣткахъ. При дѣйствіи ціанистаго калия они не обезцвѣчивались; но давали реакцію на желѣзо.

Общіе выводы.

Разсматривая результаты, полученные при моих опытах, мы видимъ, что вызвать общую аргирию у животных мнѣ, подобно другимъ изслѣдователямъ, не удалось. Но у животныхъ можно при помощи двойной соли глициррициновокислаго серебра и натрія вызвать частную аргирию, причемъ прежде всего она появляется въ печени. Здѣсь серебро отлагается въ развѣтвленіяхъ воротной вены и другихъ венъ печени въ видѣ нерастворимыхъ черныхъ или чернобурыхъ зернышекъ. Въ это время появляются въ лимфатическихъ сосудахъ печени и въ самой ткани ея лейкоциты, которые схватываютъ и заключаютъ въ себя отдѣльныя зернышки, окрашиваясь вслѣдствіе этого въ темный цвѣтъ. Эти темно окрашенные лейкоциты, заключающіе въ себѣ зернышки серебра, распространяются отсюда по другимъ органамъ.

Выдѣляется серебро черезъ кишечникъ, причемъ глициррициновокислое серебро выдѣляется у животныхъ, получавшихъ его непосредственно въ вену, подъ кожу или внутрь, черезъ двѣнадцатиперстную кишку и верхнюю часть тонкихъ кишекъ; сѣрноватокислосое серебро выдѣляется у животныхъ, получавшихъ его подъ кожу, черезъ прос. *vermiformis*, слѣпую и верхнюю часть толстой кишки. Азотнокислосое серебро выдѣляется, какъ это показали опыты Нует'а (25), черезъ двѣнадцатиперстную кишку. Объяснить то явленіе, что различныя соли серебра выдѣляются черезъ различныя части кишечника, я не беруся, предоставляя это другимъ изслѣдованіямъ.

Въ обоихъ случаяхъ можно замѣтить, что края кишечныхъ ворсинокъ окрашены въ желтоватый цвѣтъ, и въ этихъ желтовато окрашенныхъ частяхъ ворсинокъ находятся темно окрашенные лейкоциты, заключающіе въ себѣ большое количество чернаго мелкозернистаго пигмента. Я имѣлъ возможность разсмотрѣть собственные микроскопическіе препараты Проф. Hoffmeister'a, касающіеся накопленія бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ кишечныхъ ворсинкахъ животныхъ въ различное время послѣ кормленія ихъ. Въ нихъ можно было видѣть подъ эпителиальнымъ слоемъ кишечныхъ ворсинокъ большое количество бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ. Эти кровяные шарики въ моихъ препаратахъ окрашены въ темный цвѣтъ, и при сильномъ увеличеніи можно замѣтить, что они заключаютъ въ себѣ большое количество черныхъ мелкихъ зернышекъ, которыя исчезаютъ въ растворѣ ціанистаго калия. Если животное остается при жизни въ теченіе болѣе продолжительнаго времени послѣ отравленія, (въ моемъ опытѣ 7 животное было убито черезъ 2½ мѣсяца послѣ отравленія), то серебро выдѣляется *per anum*. Krysiński (20), Samojloff (35) и я не нашли серебра въ мочѣ животныхъ. Но не все серебро, введенное въ организмъ, выдѣляется; часть серебра остается въ организмѣ и, какъ это видно изъ моего опыта 7, отлагается въ соединительной ткани поджелудочной железы и печени.

Кромѣ того присутствіе серебра можно иногда доказать въ костномъ мозгу и въ селезенкѣ.

Послѣ подкожнаго впрыскиванія азотнокислаго серебра Krysiński черезъ два дня находилъ при микроскопическомъ изслѣдованіи костнаго мозга серебро только въ томъ случаѣ когда дѣйствовалъ на разрѣзы соляной кислотой и сѣроводородомъ. Мнѣ удалось у моихъ животныхъ, получавшихъ двойную соль глициррициновокислаго серебра, доказать присутствіе значительнаго количества зернышекъ серебра въ костномъ мозгу и безъ вышеказанной реакціи.

Что касается почекъ, то я, за исключеніемъ голубей (Оп. 10 и 11) и животнаго опыта 18, не находилъ въ нихъ никакихъ

измѣненій. Samojloff (35) нашелъ при изслѣдованіи почки зайца, отравленнаго глициррициновокислымъ серебромъ, нѣкоторые клубочки наполненными мелкими зернышками. При микроскопическомъ изслѣдованіи почекъ голубей я нашелъ параллельно мочевымъ канальцамъ полосы, окрашенныя въ бурожелтый цвѣтъ; это вызвано отложеніемъ мелкозернистаго пигмента вдоль мочевыхъ канальцевъ; на поперечныхъ разрѣзахъ видны вокругъ мочевыхъ канальцевъ болѣе или менѣе ясно окрашенныя бурожелтыя кольца. Весьма вѣроятно, что мочевая кислота, находящаяся въ большомъ количествѣ въ почкахъ птицъ, дѣйствуетъ возстановляющимъ образомъ, вслѣдствіе чего отложеніе серебра въ почкахъ голубей становится замѣтнымъ.

Что касается опыта 18, то при микроскопическомъ изслѣдованіи почекъ можно было замѣтить, что онѣ окрашены въ темно-зеленый цвѣтъ: клубочки не видны; въ корковомъ слоѣ замѣтны перпендикулярно расположенныя темныя полосы; мозговой слой не окрашенъ. Я къ сожалѣнію не могъ еще микроскопически изслѣдовать эти препараты, но можно ожидать, что при микроскопическомъ изслѣдованіи здѣсь будутъ найдены какія нибудь измѣненія.

Опредѣлить химическій составъ серебра, отлагающагося въ организмъ, очень трудно; во всякомъ случаѣ нельзя не согласиться съ мнѣніемъ Fromman'a и Krysiński'аго, что зернышки серебра, отложившіяся въ организмъ, представляютъ собою не возстановившееся металлическое серебро, а органическое соединеніе, еще не точно изслѣдованное (см. стр. 31).

Bogoslowsky (23) и нѣкоторые другіе изслѣдователи описали измѣненія кровяныхъ шариковъ у животныхъ, получавшихъ соли серебра. Krysiński'ому и Самойлову не удалось замѣтить какихъ нибудь измѣненій крови у животныхъ, получавшихъ соли серебра, и крови, къ которой они добавляли двойную соль серебра. Мнѣ кажется, что соли серебра дѣйствуютъ разлагающимъ образомъ на кровь, такъ какъ въ нѣкоторыхъ препаратахъ печени, селезенки и костнаго мозга мой товарищъ З. Липскій нашелъ значительное количество желѣза, что слу-

чается, какъ это доказали его еще не законченныя изслѣдованія, только при болѣзняхъ и ядахъ, дѣйствующихъ разлагающимъ образомъ на кровь. Во всякомъ случаѣ, эти измѣненія не такого свойства, чтобы ихъ можно было замѣтить невооруженнымъ глазомъ; для этого требуется микрохимическая реакція.

Что касается вопроса, черезъ сколько времени послѣ отравленія можно найти въ печени и въ кишечникѣ серебро, то изъ моихъ опытовъ видно, что у животныхъ, получавшихъ соли серебра непосредственно въ вену, требуется для этого, по крайней мѣрѣ, 24 часа: въ органахъ животного, описаннаго мною въ опытѣ 1, умершаго тотчасъ же послѣ впрыскиванія, серебра не найдено; у животныхъ, получавшихъ соли серебра подъ кожу, черезъ 24 часа серебра въ органахъ не находится (оп. 13.) и, вѣроятно, нужно впрыскивать соли серебра въ теченіе многихъ дней, чтобы найти въ органахъ серебро; то-же самое можно сказать и о внутреннемъ употребленіи, при которомъ серебро меньше всего всасывается въ организмъ.

Въ заключеніе я позволяю себѣ сравнить дѣйствіе серебра съ дѣйствіемъ другихъ металловъ, въ особенности съ дѣйствіемъ желѣза.

Проф. Kobert (40) въ докладѣ, сдѣланномъ имъ въ здѣшнемъ Обществѣ Естествоиспытателей въ мартѣ 1893 года, провелъ слѣдующую параллель между аргиріей и сидерозисомъ:

1) При введеніи обоихъ металловъ непосредственно въ вену, можно ихъ найти отложившимися въ организмъ, причемъ для выдѣленія ихъ изъ организма требуется довольно продолжительное время, иногда нѣсколько недѣль.

2) Оба металла прежде всего отлагаются въ печени.

3) При дѣйствіи обоихъ металловъ, въ лимфатическихъ сосудахъ печени и въ самой ткани ея появляются лейкоциты, которые схватываютъ и заключаютъ въ себя отдѣльныя зернышки металловъ и выводятъ ихъ изъ печени. Эти лейкоциты, заключающіе въ себѣ зернышки металловъ, можно узнать безъ всякой реакціи по ихъ цвѣту, такъ какъ при впрыскиваніи серебра они окрашиваются въ черный, при впрыскиваніи желѣза въ бурожелтый цвѣтъ.

4) Присутствие обоихъ металловъ въ органахъ можно доказать самыми обыкновенными реакціями.

5) Оба металла отлагаются въ видѣ органическихъ соединенийъ.

6) При хронической аргиріи и хроническомъ сидерозисѣ (послѣдній напр. очень часто находится въ селезенкѣ старыхъ лошадей) лейкоциты, заключающіе въ себѣ зернышки серебра, не находятся; металлъ въ этомъ случаѣ лежитъ въ видѣ зернышекъ въ клѣтках и не можетъ быть выдѣленъ изъ организма.

8) Во всѣхъ случаяхъ острыхъ отравленій иногда и при хроническихъ отравленіяхъ, оба металла выделяются черезъ кишечникъ; черезъ мочу они не выделяются.

Отличаются оба металла въ ихъ дѣйствіи слѣдующимъ:

1) Хроническая аргирія поражаетъ различныя соединительныя ткани, преимущественно кожу; при сидерозисѣ этого не бываетъ.

2) Сидерозисъ можетъ появиться въ организмѣ даже въ томъ случаѣ, если въ организмъ не будетъ введено желѣзо, напр. вслѣдствіе болѣзней, дѣйствующихъ разлагающимъ образомъ на кровь; аргирія же можетъ наступить исключительно при введеніи въ организмъ какой нибудь соли серебра.

3) Оба металла выделяются черезъ различныя части кишечника: серебро выделяется черезъ верхнюю часть кишечника, желѣзо черезъ весь кишечникъ.

4) При аргиріи поражаются почечные клубочки; при сидерозисѣ почечные клубочки не поражаются.

Въ настоящее время въ нашемъ Институтѣ производятся опыты надъ отложеніемъ и выдѣленіемъ висмута и платины въ животномъ организмѣ. Предварительные опыты показали, что оба эти металла въ ихъ дѣйствіи совершенно не похожи ни на серебро, ни на желѣзо, вслѣдствіе чего желательно изслѣдованіе способовъ отложенія и выдѣленія всѣхъ металловъ.

Литература.

- 1) Angelus Sala — Opera medico chemica, quae extant omnia. Frankfurt, 1647.
- 2) Zöllner, J. F. Reise durch Pommern nach der Insel Rügen. Berlin 1797, pag. 169.
- 3) Schwediauer. La médecine éclairée par les sciences physique etc., rédigé par Foucody. Paris 1791.
- 4) Albers, J. A. Medic. surg. Transactions 1816; Meckels Deutsch. Archiv für die Physiologie, 1817.
- 5) Butini, A. De usu interno praeparatorum argenti. 1815.
- 6) Orfila — Lehrbuch der Toxicologie, nach der fünften Auflage aus dem Französischen bearbeitet von Dr. Krupp. Braunschweig 1854; Bd. II, pag. 14.
- 7) Simon, G. Die Hautkrankheiten durch anatomische Untersuchungen erläutert.
- 8) Rokitsky — Lehrbuch der Pathologischen Anatomie. III. Auflage, 2. Band, pag. 58.
- 9) Liouville, Henry — Gaz. de Paris 39, 1868; Schmidt's Jahrbücher, Bd. 142, 1869, pag. 18.
- 10) Fromman. Ein Fall von Argyria mit Silberabscheidung im Darm, Leber, Nieren und Milz. Virchow's Arch., Bd. 17, 1859, p. 135—147.
- 11) Riemer, B. Ein Fall von Argyria. Arch. f. Heilkunde, Bd. 16; 1875; pag. 296—327 und Bd. 17, pag. 330—363.
- 12) Neumann, J. Ueber Argyria. Allg. Wiener med. Ztg. 1878, Nr. 10 und sein Lehrbuch der Hautkrankh., Wien 1880, pag. 399—403.
- 13) Weichselbaum, A. Ueber Argyrie. Allg. Wiener med. Ztg., Jahrg. 1878, Nr. 15—16 und ein Bericht im Centralblatt für die med. Wissenschaften, Jahrg. 1878, pag. 954—955.
- 14) Dittrich, P. Ueber einen Fall von Argyrie. Prager med. Wochenschrift, Jahrg. 9, 1884, Nr. 46—47, pag. 450.
- 15) Bresgen. Eine chronische Vergiftung durch AgNO₃. Berlin. klin. Wochenschr. IX, 6, pag. 72. 1872.
- 16) Virchow — Cellularpathologie, 4. Aufl. 1872, pag. 250.
- 17) Duguet — Note sur cas d'Argyrie consecutife et des cauterisations repetées de la gorge avec le nitrat d'argent. Gaz. med. de Paris 1874, Nr. 28, pag. 351.

- 18) Blaschko, A. Ueber das Vorkommen von metallischem Silber in der Haut von Silberarbeitern. Monatshefte für praktische Dermatol. Jahrg. 5. 1886. Nr. 5.
- 19) Lewin, G. Ueber locale Gewerbeargyrie. Monatshefte für pract. Dermatol. Jahrg. 5, 1886, Nr. 10, pag. 475 und Berliner klinische Wochenschr. 1886, Nr. 26 und 27.
- 20) Kryszinski, St. Ueber den heutigen Stand der Argyriefrage. Inaug. Diss. Dorpat, 1886.
- 21) Krahmer, L. Analetica historica de Argento nitrico pharmaco. Hallae, 1837.
- 22) Charcot et Ball. Art. Argent. (Emploi médical). Dictionnaire encyclopedique des sciences médicales. Tome 6, p. 65—82.
- 23) Bogoslawsky. Ueber die Veränderungen, welche unter dem Einflusse des Silbers im Blute und im Bau der Gewebe erzeugt werden. Virchow's Archiv, Bd. 46, 1869, pg. 409—436.
- 24) Mourier, August. Des effets physiologiques et therapeutiques des préparations d'argent. Thèse pour le doctorat en médecine. Décembre 1871, Paris.
- 25) Huet, M. Recherches sur l'argyrie. Journal de l'Anatomie et de la Physiologie, 9 année, Paris 1873, pag. 408—434.
- 26) Rouget. Recherches sur l'action physiologique de l'absorption des sels d'argent. Archives des physiologie normale et pathologique. 1873, pag. 333.
- 27) Curci, Antonio. Azione del argento sul sistema nervoso e muscolare. Lo Sperimentale, 1875, pag. 636.
- 28) Jacobi, Jos. Ueber die Aufnahme der Silberpräparate in den Organismus. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 8, 1878, pag. 198—217.
- 29) Rózsánegzi, v. Aladár. Die chronische Silbervergiftung. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 9, 1878, pag. 289—311.
- 30) Чижъ, В. Ф. Объ измѣненіяхъ спиннаго мозга при отравленіи морфіемъ, атропиномъ, азотнокислымъ серебромъ и бромистымъ калиемъ. Медицинскія Прибавлен. къ Морскому Сборнику, Июнь, 1883, СІІВ. и Virchow's Archiv, Bd. 100, 1885, pag. 147—170 и 156.
- 31) Wunderlich. Behandlung der Spinalparalyse mit Silbersalpeter. Arch. d. Heilk. 1861 u. 1863.
- 32) Rosenstirn. Rosenbach's pharmakol. Untersuchungen, Bd. 1.
- 33) Rossbach. Handbuch der Arzneimittellehre von Nothnagel und Rossbach. Berlin 1880, pag. 123.
- 34) Gähtgens, G. Ueber die Wirkung des Silbers auf die Athmung und den Kreislauf. Programm Sr. Königl. Hoheit dem Grossherzoge von Hessen und bei Rhein Ludwig IV. zum 25. August 1890, Gießen 1890.
- 35) Samoiloff, A. Ein Beitrag zur Pharmakologie des Silbers. Arbeiten des Pharmakolog. Instit. zu Dorpat. Bd. IX, 1893, pag. 27—61.
- 36) Bülow, W. Beiträge zur Kenntniss der Wirkungen der Radix Ononidis. Inaug. Diss. Dorpat. 1891.
- 37) Loew. Pfüger's Arch. XXXIV, pg. 596—601.

- 38) Reckinghausen v., F. Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung. Stuttgart 1883, pag. 173—174.
- 39) Cohnheim. Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Berlin 1877, pag. 521—522.
- 40) Kobert, R. Ueber Argyrie in Vergleich zur Siderose. (Vortrag gehalten in der Naturforschenden Gesellschaft zu Dorpat im März 1893). Sonder-Abdruck aus dem Archiv für Dermatologie und Syphilis.
- 41) Deutsche Medic. Wochenschr., 1893, Nr. 47, pag. 1233.
- 42) Ohlshausen, H. D. Argyrie nach äusserlicher Behandlung mit Höllensteinlösung. Deutsche Medic. Wochenschr. 1893, Nr. 47, pag. 1206.
- 43) Harnack, E. Toxicologische Beobachtungen: I. Vorübergehende schwere Störung nach acuter interner Höllensteinvergiftung. Berlin. klin. Wochenschr., 1893, Nr. 47.

Положенія.

1. Употребленіе азотнокислаго серебра при лѣченіи нервныхъ болѣзней не имѣетъ научнаго основанія.
 2. Подкожное вырыскиваніе нерастворимыхъ соединеній ртути должно быть употребляемо только въ исключительныхъ случаяхъ.
 3. Лѣченіе ретенціонныхъ кистъ фаллопиевыхъ трубъ расширеніемъ матки должно быть непременно испробовано прежде операціи laparosalpingotomii.
 4. Если минеральныя воды не пьются на мѣстѣ, то слѣдуетъ предпочесть хорошо приготовленныя искусственныя минеральныя воды привознымъ натуральнымъ.
 5. Операціонныя раны у животныхъ заживаютъ регрессивнѣе даже при антигигіеническихъ условіяхъ.
 6. Съ введеніемъ въ практику симфизотоміи перфорация живого ребенка должна быть примѣняема только въ крайнихъ случаяхъ.
-